

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1968

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Michel-Louis HILD

Né le 7 Septembre 1941 à Vichy (Allier)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

Maladie de Parkinson et Choréoathétose

Observation clinique

et compte-rendu anatomo-pathologique

**Etude de la compétition entre les deux syndromes
et rôle apparemment favorable de la choréoathétose
sur le syndrome Parkinsonien préexistant**

Président : M. LHERMITTE, Professeur

IMPRIMERIE A. POTTIER & C^{ie}
MOULINS

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1968

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Michel-Louis HILD

Né le 7 Septembre 1941 à Vichy (Allier)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

Maladie de Parkinson et Choréoathétose

Observation clinique

et compte-rendu anatomo-pathologique

Etude de la compétition entre les deux syndromes
et rôle apparemment favorable de la choréoathétose
sur le syndrome Parkinsonnien préexistant

Président : M. LHERMITTE, Professeur

IMPRIMERIE A. POTTIER & C^{ie}
MOULINS

1968

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.
 1^{er} ASSESSEUR { Daniel BARGETON.
 2^e ASSESSEUR { Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-
—	DUPLESSIS (H.)
Hygiène et médecine préventive	COUIARD (R.)
—	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)



Pathologie médicale	MM.
—	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie et thérapeutique générales	TURIAF (J.)
Pharmacologie	MAURICE (P.)
—	BOISSIER (J.-R.)
Physiologie	LECHAT (P.)
—	BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricales	PARROT (J.)
Radiologie médicale	LEPAGE (F.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	N...
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)
	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Ch.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	{ DEJOURS (P.)
	{ SCHERRER (J.)
Physique médicale	{ KELLERSHOHN (L.)
	{ GOUGEROT (L.)
	{ ROUCAYROL (J.-C.)
	{ TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	DENOIX P.
Clinique cardiologique (Broussais)	REDON (H.)
— — (Boucicaut)	SOULIÉ (P.)
Beaujon	LENÈGRE (J.)
—	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	BAUMANN (J.)
Cliniques chirurgicales	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE
— — — (Foch) ..	d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Beaujon) ..	PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	FÈVRE (M.)
	DUBOST (Ch.)

MM.

Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)	
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)	
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)	
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)	
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)	
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)	
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	N...
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	CONTE (M.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)	
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)	
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)	
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)	
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)	
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)	
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)	
— — — (Cochin)	BREGEAT (P.)	
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)	
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)	
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)	
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)	
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)	
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)	
Clinique toxicologique (F. Widal)	GAULTIER (M.)	
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)	
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)	
— — — (Necker)	COUVELAIRE (R.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)	
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)	
— — — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)	
— — — (Pitié)	RAMBERT (P.)	
— — — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)	
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)	

b) Professeurs à titre personnel :

	MM.
Hématologie	{ ANDRÉ (R.)
	{ BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	{ AZERAD (E.)
	{ BOUR (H.)
	{ CAROLI (J.)
	{ DREYFUS (B.)
	{ GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	{ LAUNAY (Cl.)
	{ PAYET (M.)
	{ PERRAULT (M.)
	{ SIGUIER (F.)
	{ WORMS (R.)
Néphrologie	RICHEL (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	{ POLONOVSKI (Cl.)
	{ ROYER (P.)
Pneumo-Physiologie	{ KREIS (B.)
	{ MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
	{ CARTIER (P.)
Biochimie médicale	{ GONNARD (P.)
	{ NORDMANN (J.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
	{ COURSAGET (J.)
Physique médicale	{ GREMY (F.)
	{ GIRARD (Fr.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIES

MM.

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif.	M ^{lle} CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque..	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Mé- decine	
Conservateurs	M ^{lles} DUMAITRE (P.), LAURENT (H.) LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	M ^{mes} CONTET (J.), FORGET (F.), M ^{lles} DUROZOY (M.F.), ROBERGE (D.), D ^r SCHILLER (J.)

A MA FEMME,

A MES ENFANTS.

A MON GRAND-PÈRE

qui m'a donné le goût de savoir.

A MA MÈRE,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUS MES AMIS.

A MES MAITRES D'EXTERNAT DE PARIS

Monsieur le Professeur Agrégé EVEN,

Monsieur le Docteur ANTONELLI,

Monsieur le Docteur LEWI,

Monsieur le Professeur Agrégé LHERMITTE,

Monsieur le Docteur SIGWALD,

Monsieur le Professeur Agrégé MICHAUX.

A MES MAITRES D'INTERNAT DES HOPITAUX PSYCHIATRIQUES

Monsieur le Docteur BORENSTEIN,

Monsieur le Docteur ROYER

*en reconnaissance de la bienveillance qu'il nous a
témoignée au cours de notre première année de
psychiatrie.*

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur LHERMITTE,

Professeur de Clinique médicale, Médecin des Hôpitaux.

*Qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre
profond respect et de notre gratitude pour l'honneur
qu'il nous a fait en présidant cette thèse.*

A Monsieur le Docteur SIGWALD

*qui nous a aidé tout au long de ce travail de ses
conseils bienveillants.*

En témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

S'il est aujourd'hui communément admis que le Parkinson ainsi que les mouvements choréiques et athétosiques sont des syndromes dépendant d'une atteinte des noyaux gris de la base, leur association, théoriquement possible, semble assez rare dans la pratique clinique courante.

Nous avons réuni neuf cas de ce genre dont un avec contrôle anatomique.

Notre problème, tout au long de cette étude, fut d'individualiser cette association et de la différencier des diverses affections comprenant rigidité extra pyramidale et mouvements choréo-athétosiques.

Nous nous sommes trouvés devant une masse d'observations dont l'abondance n'a d'égale que la pauvreté de cas comparables aux nôtres.

Deux aspects bien particuliers ont retenu d'emblée notre attention : d'une part l'apparition secondaire des mouvements choréo-athétosiques, qui semblent atténuer le syndrome Parkinsonien auquel ils se juxtaposent, d'autre part, sous l'angle thérapeutique, l'exacerbation des mouvements anormaux à la suite du traitement anti-parkinsonien, et l'exagération de l'hypertonie quand on réduit le syndrome choréo-athétosique par les neuroleptiques.

Cela nous a amené à envisager l'aspect physiopathologique du problème, mais les conclusions que nous en tirons ne sont que bien modestes face aux questions qui restent à résoudre.

PREMIERE PARTIE

Nous laisserons aux chiffres le soin de dire avec quelle lenteur ont été isolés les différents syndromes extra-pyramidaux.

- 1685 : SYDENHAM isole du cadre confus de la Danse de Saint Guy la *Chorée infectieuse*.
- 1817 : PARKINSON individualise la forme la plus fréquente de paralysie agitante, qui porte son nom (donné par CHARCOT).
- 1871 : HUTINGTON publie une observation d'affection familiale, suivie de 1750 à 1860, à Long-Island.
- 1883 : WESTPHALL décrit une « pseudo sclérose en plaques », mieux individualisée par STRUMPELL, en 1899.
- 1893 : BRISSAUD décrit un syndrome, l'*Athétose*, reprenant la description de HAMMOND (1879).
- 1901 : TACHE suggère le rôle de l'atteinte du Corps de Luys et Hemiballisme, décrit par KUSSMAUL.
- 1911-12 : KINNIER-WILSON décrit un syndrome anatomo-clinique, avec dégénérescence du noyau lenticulaire (Londres).
- 1920 : CREUTZFELD (1^{re} observation).
- 1921 : JAKOB (trois cas) isole la maladie de CREUTZFELD-JAKOB.
- 1922 : BIELCHOWSKY rapporte le premier cas de force rigide de la *Chorée de Huntington*.
- 1922 : HALLERVORDEN-SPATZ : description d'un syndrome nouveau.
- 1923 : SICARD et JUREF signalent l'existence de Sy-Park post encéphalitique.
- 1934 : C. VOGT : Etat dysmyélinique du pallidum.

1936 : Le rapport de CHRISTOPHE au Congrès de Neurologie précise définitivement les caractères du mouvement choréique.

1939 : STERN décèle le premier cas de syndrome de CREUTZFELD-JAKOB à forme thalamique.

OBSERVATION N° 1

Madame GEO...

Les premières manifestations pathologiques, qui remontent à 1960, sont des troubles de l'écriture qui devient petite et tremblée, ainsi que des difficultés dans l'exécution des gestes courants. Cette atteinte touche électivement l'hémicorps droit. Le médecin traitant fait le diagnostic d'un hémiparkinson.

En 1963, devant l'aggravation de ses troubles, elle est hospitalisée dans le service du Pr. CASTAIGNE.

L'examen met en évidence un léger tremblement du membre supérieur droit, une hypertonie extrapyramidale de l'hémicorps droit ; le réflexe naso-palpébral est très vif. De plus on discute un petit syndrome pyramidal des quatre membres avec fauchage net à droite, bras collé le long du corps à droite, un léger déficit à l'épreuve de serrement, la main creuse à droite, un un petit Mingazzini à droite, un Hoffmann-Troemer à droite, des R.O.T. exagérés, une trépidation épileptoïde du pied. Les paires crâniennes, la sensibilité, les épreuves cérébelleuses sont entièrement normales.

Les examens complémentaires sont normaux

P.L. : Sicard 0,22 ; 0,4 - Lymphocytes - Benjoin normal.

E.E.G. : Altération diffuse de l'activité de base sans signe de souffrance hémisphérique.

Le malade sort avec un traitement d'Artane (10 mg).

Durant 1963, aggravation progressive : la voix devient sourde, on observe une palilalie. Puis apparition progressive de mouvements de type choréoathétosique au membre inférieur gauche.

En septembre 1963, la malade est hospitalisée dans le service du D^r SIGWALD.

A l'examen, on note que la malade est un peu soudée, avec un faciès cependant expressif ; les mouvements automatiques et volontaires sont difficiles, l'écriture est tremblée, la voix monotone ; elle marche en fauchant à droite, le bras droit le long du corps. Le reste de la description mérite une division en hémicorps :

- *A droite*, on note une hypertonie des membres inférieurs et supérieurs très marquée, un tremblement de tout l'hémicorps avec une prédominance à la main, un réflexe de posture très net, la main est figée avec extension du métacarpe sur l'avant-bras, flexion de la première phalange et extension des deux derniers doigts. Le pouce est en adduction-flexion dans la main, elle-même animée de mouvements d'émiettement.
- *A gauche*, on observe une hypotonie du membre supérieur avec ballottement exagéré, balancement du bras à la marche, pas de réflexe de posture, des mouvements choréoathétosiques au niveau du pied, incessants, sauf pendant le sommeil. Il s'agit de mouvements assez rapides de flexion-extension et adduction-abduction du pied, avec parfois flexion et écartement des orteils. Pas de Syncinésies homolatérales d'imitation.

En conclusion :

- un syndrome parkinsonien de l'hémicorps droit typique, avec rigidité-tremblement ;
- un syndrome choréoathétosique au membre inférieur gauche.

A noter dans les antécédents, des migraines ophtalmiques de 54 à 60, l'obligeant à arrêter son travail, un malaise de courte durée (2 jours) avec désorientation.

Traitement au cours de son hospitalisation : trois épreuves ont été réalisées :

- Dans un premier temps, on a interrompu le tri-hexyphe-nidyl (Artane) que la malade avait à titre de traitement de longue durée à la dose de 8 mg. Au bout de sept jours, l'examen neurologique note une disparition des mouvements involontaires, une exagération importante de l'hypertonie du côté gauche avec phénomène de la roue

dentée et réflexes de posture très nets au membre supérieur gauche.

- Une contre-épreuve de sept jours est ensuite réalisée. La malade est remise au tri-hexyphenidyl à la dose de 8 mg. On note en fin d'épreuve la réapparition des mouvements involontaires de même type qu'auparavant avec une diminution importante de l'hypertonie.
- Pendant sept jours enfin, on arrête la médication anti-parkinsonienne et la malade est mise à la thiopropérazine (Majeptil) à la dose de 3 mg. La rigidité devient très importante atteignant le cou et le tronc. Les mouvements choréothétosiques ont entièrement disparus. On a obtenu les mêmes résultats avec le R. 1625 (Halopéridol). On finit par équilibrer le traitement avec 12 mg. de tri-hexyphénidyl et 10 cg. de profenamine (Parsidol). On observe alors une amélioration des contractures avec une diminution des mouvements involontaires.

La malade part en maison de retraite en 1963.

Le 30 mars 1966, elle est réhospitalisée dans un état d'impotence totale et on observe une rigidité très importante et la disparition totale des mouvements involontaires.

Le décès survient 14 jours plus tard, d'une bronchopneumonie infectieuse avec rétention d'urine dont l'évolution a été foudroyante en raison de la gravité de l'atteinte générale.

COMPTE-RENDU ANATOMO-PATHOLOGIQUE

L'examen est dû au Pr. A. CHOMETTE qui a bien voulu se charger de ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance.

MACROSCOPIQUEMENT :

1° *Noyaux gris centraux* : aspect un peu pâle du noyau lenticulaire du côté gauche. Par ailleurs, couche optique normale.

2° *Tronc cérébral* : légère dépigmentation du Locus Niger du côté gauche ; substance blanche très légèrement atrophique, avec dilatation modérée des cavités ventriculaires. Par ailleurs R.A.S. : protubérance, bulbe, cervelet, moëlle normaux.

MICROSCOPIQUEMENT :

- Etude histologique initiale après inclusion en paraffine.
- Etude ultérieure par grandes coupes topographiques.

Nous avons séparé arbitrairement l'étude en côté droit et côté gauche pour qu'elle corresponde mieux à l'aspect clinique de la maladie.

1° Côté droit

Formations striées :

- Petits foyers dégénératifs localisés dans la tête du *Noyau Caudé* au contact de la corne ventriculaire frontale (dystrophie neurocytaire avec rétraction importante, réaction astrocytaire et gliose substitutive).
- Très importantes altérations dans la totalité du *Noyau Lenticulaire (Putamen et Pallidum)*. Raréfaction neurocytaire ++ et altérations dégénératives. Gliose de substitution très importante astrocytaire.
- Etat précriblé et quelques lacunes anciennes.

Région sous-thalamique : R.A.S.

Pédoncule cérébral : Atteinte du *Locus Niger* avec dépopulation neuronale peu intense, prédominant sur les cellules du groupe médian de la zone compacte. Altérations neurocytaires dégénératives sans corps de LOEWY et surtout gliose substitutive +++.

Noyaux Rouges : dépopulation discrète et gliose peu intense. Foyers de gliose et démyélinisation paraissant correspondre au pédoncule cérébral postérieur.

Protubérance : Pas d'altération des cellules de substances réticulées. Pas d'atteinte des fibres de projection.

Bulbe : Altération olivaire. Dépopulation neuronale notable. Démyélinisation et gliose de la concavité de ces noyaux. Discrète altération des noyaux ambigus (dystrophie neuronale, dépopulation partielle et neuronophagie).

2° Côté gauche :

Intégrité du *Noyau Caudé*.

Altération très importante du *Putamen* et surtout du *Pallidum* (raréfaction neurocytaire et dépopulation presque complète. Gliose substitutive +++).

Région sous-thalamique :

- Démyélinisation très marquée et gliose fibrillaire du côté gauche paraissant correspondre aux fibres de l'anse lenticulaire. Noyau sous-thalamique et corps de Luys : discrètes altérations neuronales.

Pédoncule cérébral :

- Atteinte diffuse du Locus Niger.
- Très discrète atteinte du Noyau Rouge.
- Gliose au niveau du Pédoncule.

Bulbe :

- Altérations olivaire et des noyaux ambigus symétriques au côté droit.

Le reste de l'examen montre :

Cortex Frontal : Pas d'anomalie.

Centre Oval : Pas d'anomalie. Discrète gliose et palissement myelinique autour des formations lenticulo striées.

Couches optiques : Altérations en petits îlots ; dépopulation au niveau du Pulvinar postérieur et inférieur.

Cervelet - Cortex : RAS.

Importante démyélinisation et gliose de l'Album et de l'axe des lamelles.

Moëlle : R.A.S.

Conclusions :

1° Retenons d'emblée l'intégrité des formations réticulées importantes pour nous dans une optique physiopathologique ;

2° Les lésions olivobulbaires et cérébelleuses symétriques.

3° *A droite* :

- Lésion de la tête du Noyau Caudé.
- Atteinte Pallidum Putamen correspondant aux mouvements choréothétosiques.

A gauche :

- Atteinte pallidale intense.
- Atteinte intense du Locus Niger correspondant au Syndrome Parkinsonien droit.

4° Les lésions de la tête du Noyau Caudé sont plus récentes; en effet, il existe encore une dystrophie neurocytaire, une réaction astrocytaire et gliose peu importante, témoignant de la proximité récente de l'atteinte.

5° Un élément se discute, il n'y a pas d'atteinte sous-thalamique à droite alors que l'on serait en mesure de l'attendre en raison des mouvements anormaux. L'atteinte du noyau caudé, formation néo-striée, serait alors hypothétiquement à la base de l'hyperkinésie.

- 6° Il s'agit d'un Parkinson post-encéphalitique : en effet,
- il n'y a pas de corps de LOEWY,
 - la gliose est très marquée au niveau du pédoncule cérébral,
 - il y a une atteinte neuro-fibrillaire surtout de l'anse lenticulaire,
 - il y a une dépopulation du locus niger et une atteinte du noyau rouge.

Il n'y a pas d'atteinte inflammatoire mais l'encéphalite est probablement ancienne.

7° La deuxième lésion du N. Caudé est probablement d'origine artériopathique en raison des antécédents de migraines et d'ictus initial. Il est intéressant ici de tirer les conclusions qui orientent le reste de notre étude.

Nous pensons en effet que la lésion caudale secondaire a fait régresser les signes cliniques dus aux lésions pallidonigriques préexistantes.

Nous ne croyons pas qu'il s'agisse d'une dépendance des formations anciennes par rapport aux formations phylogénétiquement plus récentes mais bien de deux systèmes dont les actions se contrebalancent.

OBSERVATION N° 2

Madame DAU...

Vue pour la première fois en 1952 pour Parkinson avec tremblement léger, peu hypertonique. L'origine encéphalitique est difficile à affirmer, mais il y a eu des épisodes de somnolence autour des années 18. Le début des troubles remontait à 1948, par l'apparition d'un tremblement dans la main gauche.

L'examen montrait une marche à pas moyen, une rigidité du membre supérieur gauche, une diminution des mouvements automatiques, un tremblement discret du membre supérieur gauche. Les réflexes de posture sont présents aux deux membres supérieurs, prédominant à gauche. Accomodation convergence conservée. On note des crises oculogyres, quelques dyskinésies bucco-linguales (bâillements, crispation de la langue), des troubles végétatifs très importants (sueurs, salivation) ; paresthésies dans les membres inférieurs. *Au total*, un Parkinson modéré apparu depuis 4 ans. Les crises oculogyres et les dyskinésies laissent supposer l'origine encéphalitique.

La malade est revue régulièrement pendant la période allant de 52 à 58. Elle est traitée à petites doses d'Artane et de Parsidol, les autres essais thérapeutiques n'ayant pas donné de résultats plus probants.

En février 1956, arrêt de travail.

Au début de 1958, elle présente pour la première fois des mouvements de type choréothétosique de la main droite (permanents) et du pied droit. Les mouvements anormaux se généralisent aux quatre membres en restant prédominants à droite. Fait important, la malade déclare pouvoir faire plus de choses qu'auparavant, l'apparition de ces mouvements ayant correspondu à une amélioration évidente du Parkinson.

Sur le plan thérapeutique, avec 6 comprimés de Parsidol, on observe des mouvements choréothétosiques des quatre membres et de la bouche mais toujours beaucoup d'aisance dans les mouvements. L'arrêt du traitement entraîne la réapparition du tremblement, de l'hypertonie et des difficultés dans les mouvements.

Fin 1958, un E.M.G. est pratiqué par le D^r KELIL montrant un tremblement à rythme régulier au membre supérieur gauche (3 sec.), à rythme irrégulier au membre inférieur gauche, de type choréiforme.

En conclusion :

Association Parkinson gauche localisé au membre supérieur gauche et de chorée.

La malade est réhospitalisée en octobre 1961. L'examen montre une marche à pas moyen, des mouvements automatiques qui semblent normaux, une légère hypertonie à gauche, un tremblement assez important du membre supérieur gauche, surtout du métacarpe en extension sur le poignet, la première phalange fléchie, les deux autres en extension, réalisant bien l'aspect de main extra-pyramidale (tremblement à 240/mn). A droite, on observe des mouvements choréiques (260/mn environ) atteignant surtout la main droite avec déplacement inopiné, brusque, irrégulier des doigts, du poignet, avec parfois discrète composante plus lente. Cette instabilité existe au repos mais elle est surtout marquée pendant un effort, à la marche; en parlant, la malade maintient ses mains croisées l'une sur l'autre, ce qui lui permet de bloquer ses mouvements. On retrouve ceux-ci au niveau du pied gauche avec instabilité du gros orteil, des orteils et du cou de pied (petit soulèvement du pied et abduction du genou d'environ 1/sec.).

De plus on observe toujours des crises oculogyres, des dyskinésies de la langue (de temps en temps, les mouvements des lèvres et de la langue sont réguliers). La parole est saccadée, gênée par la crispation des lèvres et de la moitié inférieure du visage, les mâchoires un peu serrées.

La malade est revue de 1963 à 1966, sans évolution notable. On observe toujours des tremblements aux deux membres inférieurs surtout à droite, à type de flexion dorsale et rotation interne du pied, des mouvements lents de flexion en extension du poignet et des doigts de la main droite.

Au total, il s'agit d'un syndrome parkinsonnien post-encéphalitique ayant débuté il y a 18 ans, avec greffe d'une choréo-athétose (plus choréique qu'athétosique) il y a huit ans, qui a fait partiellement régresser hypertonie et tremblement, aux deux membres inférieurs et aux membres supérieurs droits, facilitant largement l'activité de la malade. On n'a pas observé d'évolution notable depuis.

OBSERVATION N° 3

Monsieur LET...

Le malade est vu pour la première fois le 2-12-46 alors qu'il a 59 ans. En 1922, il a fait une encéphalite. Quatre ou cinq ans plus tard est apparu à gauche un syndrome hémiparkinsonnien avec tremblement de la jambe gauche et de la main gauche.

Au premier examen, on constate qu'il y a un syndrome hémiparkinsonnien à gauche, qu'il y a des mouvements choréothétosiques d'assez forte intensité à droite. Il est gêné dans ses mouvements, cependant il sort seul, marche aisément ; il a une autonomie des gestes qui est suffisante.

À gauche, le syndrome parkinsonnien consiste en gêne de la marche, une festination légère à gauche, une légère hypertonie, une passivité nulle ; l'épreuve des marionnettes est très mauvaise (alors qu'elle est normale à droite). Les réflexes de postures sont nets, les tremblements d'intensité assez forte.

À droite, on observe en permanence des mouvements choréothétosiques : des mouvements irréguliers de la main qui s'ouvre et qui se ferme, de l'avant-bras qui se fléchit ou s'allonge, de l'épaule même, mouvements qui existent au repos, qui existent davantage dans la marche, qui persistent lors des mouvements actifs, ce qui les gêne, mais qui n'entrave cependant pas l'activité spontanée du sujet.

Le malade est soumis à un traitement par les anti-parkinsonniens de synthèse qui l'améliore beaucoup et il est revu régulièrement depuis.

Les examens successifs montrent qu'il est un petit peu amélioré. On observe à gauche, toujours une hypertonie légère ; l'épreuve des marionnettes est meilleure, la passivité réduite. Le tremblement est plus intermittent qu'auparavant et on lui voit prendre, du même côté gauche, un caractère irrégulier, avec mouvements de flexion et d'extension de la main, de rotation, d'un rythme un peu lent et régulier.

En octobre 1949, on note que les symptômes sont améliorés : la gêne fonctionnelle est moins grande, les mouvements sont moins importants qu'auparavant puisqu'à certains moments, les mouvements sont minimes et peuvent s'atténuer, au point de disparaître totalement pendant certaines périodes.

Des examens identiques sont faits en 1951, 52, 53.

Il est revu pour la dernière fois le 4 juillet 1955 alors qu'il a 69 ans. Il continue à se déplacer seul. Il garde toujours une certaine activité. On note alors une hypertonie moyenne des deux côtés, mais surtout du côté gauche ; en permanence, par contre, des mouvements choréoathétosiques des deux membres supérieurs et des membres inférieurs, avec des soulèvements brusques du corps pendant la marche, ce qui implique un caractère sautillant à la démarche, quelques oscillations de la tête ; tout l'ensemble du corps est animé par ces mouvements anormaux d'assez forte amplitude, mais de rythme lent, qui s'atténue beaucoup dans la position couchée et qui sont plus marqués dans la marche et dans le mouvement.

En conclusion :

Maladie de Parkinson associée à un syndrome héli-choréo-athétosique.

OBSERVATION N° 4

Madame Van der B...

Le 24-9-47, vient consulter pour la première fois. On retrouve dans les antécédents une encéphalite en 1918. La maladie de Parkinson est déjà ancienne et semble avoir commencé 15 ans plus tôt par des troubles du côté gauche. Au premier examen fait le 26-9-47, alors que la malade a 55 ans, on constate qu'il y a un syndrome héli-parkinsonnien gauche. La malade éprouve une gêne pour se retourner dans son lit ; elle ne peut ni s'habiller seule, ni se coiffer seule et les troubles prédominent au membre supérieur gauche. Il n'y a aucun mouvement spontané du membre supérieur gauche.

L'examen montre que le faciès est figé légèrement, l'attitude est un peu inclinée en avant, la malade marche en traînant le pied gauche et il y a une tendance à la festination. Il y a une hypertonie nette à gauche, une contracture du pied gauche en hyperextension, l'épreuve des marionnettes est pratiquement nulle à gauche, alors qu'elle est normale à droite. La passivité est médiocre à gauche alors qu'elle est normale à droite. A gauche on trouve des réflexes de posture. Les réflexes tendineux sont vifs, mais il n'y a pas de signes de Babinski. Il y a un

tremblement léger du membre supérieur gauche et une atteinte légère à droite. L'accommodation convergence est normale. La malade est suivie régulièrement et suit un traitement par les anti-parkinsonniens de synthèse qui l'améliorent nettement. Elle est revue deux trois fois par an.

Le 20-10-50, trois ans après le premier examen, on constate pour la première fois des mouvements anormaux permanents de la tête et du membre supérieur droit. Les mouvements de la tête consistent en rotation de la tête sur l'axe cervical, à rythme relativement rapide et dont la survenue est relativement régulière. Au membre supérieur droit il y a des mouvements d'enroulement de la main, d'ouverture et de fermeture de la main, qui se font sur un rythme relativement rapide et qui existent aussi bien au repos que dans les mouvements et dans la marche. Par ailleurs, le syndrome parkinsonnien gauche reste identique.

Les examens ultérieurs montrent la persistance de ces mouvements anormaux permanents, qui ont une amplitude plus grande que les mouvements d'athétose isolés, mais qui s'apparentent aux mouvements de la choréo-athétose, avec en permanence une agitation relativement régulière. A ce moment le malade est revu une fois par an.

On note chaque fois que les mouvements d'athétose sont permanents du côté droit, alors que du côté gauche, il y a toujours une hypertonie moyenne et une réduction du mouvement des marionnettes, une réduction de la passivité et un tremblement parkinsonnien d'assez forte intensité.

C'est ainsi qu'en septembre 1954, on note que les mouvements de choréo-athétose du corps, de la tête sont permanents, incessants, et il y a en permanence une gesticulation de la main qui persiste au repos, qui existe dans les mouvements, qui est très marquée pendant la marche. En plus, il y a, à gauche, un tremblement qui est toujours identique.

L'année suivante, en mai 1955, on note toujours l'existence du syndrome parkinsonnien gauche, avec une hypertonie qui est peut-être moins importante qu'auparavant, les marionnettes sont peut-être mieux exécutées, le tremblement est moins fort qu'avant, mais à droite il y a toujours les mouvements de choréo-athétose qui sont également marqués pour la tête. Même à la face on voit au cours de la conversation des mouvements anormaux qui intéressent l'orifice péri-buccal et la mimique et qui sont surtout marqués lors de la conversation. A cette époque, on note l'apparition d'un signe de Babinski bilatéral.

La malade est revue régulièrement en 57, en 58, en 59 et elle est venue pour la dernière fois le 2 mars 1961.

L'état est stationnaire. Elle prend un traitement par le Parsidol à assez forte dose (12 comprimés) et par 3 comprimés de Kémadrine. Il y a des mouvements choréo-athétosiques incessants du membre supérieur droit, des mouvements de la face et de la langue qui ont plutôt un aspect dyskinétique, des mouvements de la tête irréguliers qui sont plutôt à type de reptation.

Les mouvements choréo-athétosiques qui existent au repos sont plus accentués dans les mouvements et parfois même il y a un véritable battement répétitif, assez ample, de la main et de l'avant-bras.

Alors qu'à gauche, le syndrome parkinsonnien est moins important qu'auparavant, puisque l'hypertonie est devenue légère, que le tremblement est d'intensité modérée, que la passivité est pratiquement normale et qu'on trouve des réflexes de posture à peine marqués ; à droite, la souplesse est normale, il y a un peu de maladresse dans les mouvements mais pas d'atteinte cérébelleuse. On ne trouve de signe de Babinski que du côté gauche.

En conclusion :

Malade suivie pendant 15 ans : le syndrome parkinsonnien d'origine post-encéphalitique qui était unilatéral gauche est complété, après quelques années, par l'existence d'un syndrome choréo-athétosique du côté droit. L'évolution a non seulement été stationnaire mais il semble que le syndrome parkinsonnien ait été moins important qu'auparavant. De toute manière, en 15 ans, il n'y a pas eu d'aggravation considérable du syndrome parkinsonnien car l'atteinte était déjà forte en 1947, et actuellement cette malade conserve une autonomie de mouvements, elle se déplace, elle peut sortir seule et elle est toujours gênée pour tous les gestes de la vie courante, mais il y a plutôt amélioration.

OBSERVATION N° 5

Monsieur BRE...

Vu pour la première fois le 28 avril 1948, alors qu'il a 43 ans. Il a une encéphalite en 1935 et c'est en 1940 que sont apparus les premiers mouvements.

Au premier examen, on note qu'il a un peu de difficulté dans les mouvements automatiques, qu'il s'habille difficilement, qu'il se rase difficilement, qu'il a de la peine à se boutonner, mais il a gardé une certaine activité spontanée.

Le faciès est peu expressif, il a un corps un peu incliné en avant. L'hypertonie est normale à droite et moyenne à gauche. L'épreuve des marionnettes est exécutée moyennement à droite et est nulle à gauche, la passivité est moyenne à droite et nulle à gauche. Le réflexe de posture est net du côté gauche. Il y a un tremblement d'intensité forte du côté gauche, surtout au membre supérieur.

Le malade est traité par les anti-parkinsonniens de synthèse et revient régulièrement.

Il est très amélioré de son hypertonie et de son tremblement, au point qu'il peut avoir une activité normale et qu'il a une amélioration de tous les signes fonctionnels qui le gênaient tellement. Il est vu une à deux fois par an.

Quatre ans après, en avril 52, on voit pour la première fois apparaître, du côté droit, des mouvements d'athétose. Il a toujours à gauche un tremblement de forte intensité, mais les mouvements, en dehors du tremblement, sont normaux, il n'y a plus d'hypertonie, la passivité est normale, tout au plus constate-t-on l'existence de réflexes de posture un peu forts à gauche. Par contre, à droite, il y a, au niveau de la main des mouvements de rotation réguliers, à rythme lent, qui existent aussi bien au repos que dans les mouvements. Au cours des examens successifs, on voit s'accroître ces mouvements athétosiques qui deviennent des mouvements choréo-athétosiques. En février 1959, on note par exemple que, du côté gauche, il y a toujours un syndrome parkinsonnien avec une hypertonie légère, avec une épreuve des marionnettes un peu réduite et un tremblement qui est de très forte intensité au repos, mais qui spontanément s'atténue. A droite il y a des mouvements d'hémi-choréo-athétose qui consistent en mouvements de fermeture et ouverture rythmés de la main, surtout marqués quand il marche; les mouvements

de la main droite sont maladroits quand il veut faire un geste et sont troublés par des décharges parasites relativement régulières. Quand il est debout, il y a parfois un hémiballisme léger qui s'installe du côté droit et qui se calme ensuite, mais la main droite est animée de manière incessante de mouvements d'ouverture et de fermeture de forte intensité de répétition relativement régulière. En outre, c'est à ce moment qu'on voit apparaître pour la première fois un syndrome de sclérose latérale amyotrophique, avec amaigrissement du cou, des membres supérieurs, et fibrillations. La langue est un peu chiffonnée.

Il est revu ensuite en 59, en 60 et pour la dernière fois en mai 1961.

La sclérose latérale amyotrophique s'est nettement aggravée et domine le tableau clinique. Alors qu'il y a toujours à gauche un syndrome parkinsonien modéré, à droite il y a toujours les mouvements choré-athétosiques de la main, du membre supérieur.

Du côté droit, on n'a pas constaté d'hypertonie, la passivité a toujours été normale, le geste accompagné fait disparaître le mouvement choré-athétosique. Il n'y a pas de dysmétrie.

En conclusion :

Maladie de Parkinson post-encéphalitique. Mouvements choréathétosiques associés à une amyotrophie musculaire progressive de type sclérose latérale amyotrophique.

OBSERVATION N° 6

Monsieur GIU...

Parkinson débutant à l'âge de 27 ans par une raideur du mollet gauche. Rapidement, quatre ans et demi plus tard, on observe une extension au membre supérieur gauche et à l'hémiface. Cette hypertonie s'accompagne de tremblements de l'hémicorps gauche ayant tendance à disparaître lors des mouvements volontaires.

En 1954, le malade est hospitalisé dans le service du P^r ALAJOUANINE et sort avec le diagnostic de Parkinson.

En 1955, apparition de mouvements de la main droite à type de flexion-extension des doigts et de préhension, mouvements incessants, sans rythme, disparaissant au repos, et que le malade pense être une sorte de tic apparu à force de vouloir faire cesser le tremblement de sa main gauche en la prenant avec la droite.

En janvier 1964, le malade est hospitalisé dans le service du D^r SIGWALD. L'examen montre, au repos, un faciès peu expressif surtout du côté gauche où il existe une asymétrie faciale évidente ; à la mimique, l'asymétrie disparaît presque complètement, le visage s'anime et devient expressif avec sourire et rires discrets, fréquents. La voix est monotone ; il répond avec une certaine lenteur. Son attitude est assez caractéristique : la tête est inclinée à droite, l'épaule surélevée à droite, le bras en adduction, la main en flexion, le membre inférieur en adduction, le pied en varus. Le reste de l'examen montre : une marche à pas moyen, pas de balancement du bras gauche ; les mouvements automatiques sont nuls à gauche, l'hypertonie est discrète à droite, marquée à gauche ; on note un tremblement très important du membre supérieur gauche, de grande amplitude, disparaissant aux mouvements volontaires. Les réflexes de posture augmentés à gauche avec roue dentée ; le réflexe nasopalpébral est inépuisable ; on note quelques dyskinésies ; l'accommodation convergence est normale, les sueurs importantes. On note un fond psychasthénique.

Au total, hémiparkinson gauche et instabilité choréique à droite. Le malade est traité à l'Artane (5 mg.) et on note alors une diminution de l'hypertonie et des tremblements mais des mouvements anormaux au membre supérieur droit, mouvements brusques, irréguliers, variables, aussi bien de la main que du bras et de l'épaule ; il va saisir sa main gauche avec la droite, attitude semi-volontaire qui disparaît quelques instants si on le lui demande pour réapparaître dès que l'attention se relâche. Au membre inférieur droit, on note une petite instabilité motrice, minime par rapport à la main. La tête est inclinée à droite mais il n'y a pas de secousses motrices ; on note une exagération de la passivité à droite. Pas d'anneau vert péri-cornéen. Le malade est actuellement suivi en consultation, sans qu'on observe de changement notable.

Conclusion :

Parkinson ayant débuté il y a 18 ans, probablement encéphalitique (dyskinésies) ; mouvement choréiques surajoutés

depuis 12 ans. On a éliminé une maladie de Wilson. Peu d'évolution depuis lors : l'hémiparkinson est stable, le syndrome choréique est discret à droite.

OBSERVATION N° 7

Madame DR...

Hospitalisée le 2-9-64 pour une fracture du fémur, la malade présente un hémiparkinson droit et une hémichorée gauche. Vers 39 ans, apparaît une gêne fonctionnelle du membre supérieur droit qui s'étend, 3 mois plus tard au membre inférieur droit. On n'a pas retrouvé d'antécédent encéphalitique. On ne sait si la gêne fonctionnelle est due à l'enraidissement ou à une faiblesse musculaire, mais le tremblement débute en même temps, donc l'origine extra-pyramidale semble probable. On ne note pas d'atteinte du côté gauche.

Vers 1960-61 apparaissent, de façon assez brutale, des mouvements anormaux, sans aggravation secondaire.

A l'examen on observe à droite, un hémiparkinson avec raideur, tremblement au repos (pédalage et émiettement), un blocage du tremblement par la main gauche. A gauche, un syndrome choréique avec haussement d'épaule, projection du bras, rotation de la tête vers la gauche, attraction de la commissure labiale vers la gauche au rythme de 12 à 15/mn sans périodicité. Ces mouvements cèdent au repos, les yeux fermés, et sont exagérés par la parole et l'émotion. On ne note pas d'atteinte du membre inférieur. Hypertonie et passivité du membre supérieur. Par ailleurs rien à signaler.

La malade est traitée avec R 1625, à dose croissante et on observe un accroissement de l'hypertonie, une régression des mouvements anormaux. Le traitement à l'Artane (10 mg) produit les phénomènes inverses.

Conclusion :

Parkinson unilatéral et mouvements choréoathétosiques de l'autre côté. Absence d'évolutivité depuis l'installation de la chorée. Étiologie probablement encéphalitique.

(Observation de LEBOURGES - BRACH - VEYRAT - ALBABOSSE).

OBSERVATION N° 8

Madame ALL...

La malade présente depuis 26 ans un hémiparkinson gauche. Récemment est venu se greffer une hémichoréoathétose droite. En février 1958, on notait à l'examen, à gauche, la main déformée, l'hypertonie nette, le tremblement marqué ; à droite, mouvements de flexion et d'extension des doigts avec écartement latéral assez rapide mais reptatoires de type athétosique. Mouvements de même type aux orteils. Hypotonie de fond.

Le 17 février 1959 est pratiquée une coagulation pallido capsulaire droite. Dans les suites opératoires on constate : la disparition du Parkinson gauche ; la malade ne tremble plus, la raideur a disparu, mais la main est encore un peu déformée. On note l'apparition des mouvements anormaux gauche, qui vont s'amplifier dans les jours suivants, de type athétosique puis ballique transitoire, concernant surtout le membre supérieur gauche avec lancée brusque du bras, flexion de l'avant-bras et application de la main sur la poitrine où on observe alors une flexion et une extension du poignet, une flexion-extension et reptation des doigts. On est en droit de se demander si la malade ne présentait pas en fait une choréoathétose bilatérale, masquée à gauche par le Parkinson. L'intervention ici, n'aurait pas créé la lésion déterminant les mouvements anormaux gauches, mais l'aurait révélée en éliminant le Parkinson. On ne possède pas de document anatomique.

(Observation de GUIOT et BRION, citée par DOR).

Nous avons relevé, dans la littérature américaine, un cas juxtaposable, rapporté par BRODIE et HUGHS in *Journal of Neurology and Neurosurgery*. Aug 65 (Observation n° 3).

OBSERVATION N° 9

Monsieur ES...

Homme âgé de 35 ans qui présente depuis 20 ans un tremblement et une rigidité extra-pyramidale du côté droit.

Le bras gauche avait été atteint dans un accident lorsqu'il était enfant, mais, trois ans après la première apparition du tremblement, des mouvements involontaires sont notés dans le bras gauche et s'aggravent lentement depuis lors.

Il est difficile d'affirmer l'origine étiologique de ces mouvements qui étaient localisés aux muscles de l'épaule mais il semble s'agir de véritables mouvements choréïques.

La Thalamotomie gauche fut tentée et donna l'abolition du tremblement, une rigidité dans les membres droits, pas de changements dans les mouvements choréïques.

(Observation de BRODIE et HUGHS, *Journal of Neurology*, août 65).

CONCLUSIONS

Nos diverses observations comprennent un certain nombre de faits communs.

1° *La fréquence des antécédents encéphalitiques* : un certain nombre de signes, sans être pathognomoniques évoquent cependant fortement l'origine encéphalitique de la maladie : crises oculogyres, dyskinésies de la langue, dystonie d'attitude, troubles végétatifs. Dans trois cas le diagnostic est certain, dans le cas 2 on a relevé des épisodes de somnolence en 1915, dans le cas 6 des dystonies d'attitude et des dyskinésies, dans le cas 1 l'anatomo-pathologie est presque formelle : la première lésion est post-encéphalitique ; la lésion de la tête du noyau caudé est probablement artériopathique en raison des antécédents de migraine et de l'ictus initial ; pour deux cas, nous ne possédons aucun renseignement ; leur âge de début est assez bas (15-16) et l'origine encéphalitique improbable (obs. 8-9). Le cas 7 probablement encéphalitique (obs. Lebourges).

2° *La précession constante du syndrome parkinsonnien* : l'âge de début est très variable, il s'étage entre 15 et 54 ans, l'âge moyen étant de 35 ans et demi. Le début des mouvements anormaux est aussi imprécis, entre 18 et 62 ans, mais toujours postérieur, l'âge moyen étant de 45 ans et 8 mois. La survenue moyenne des mouvements anormaux se fait 10 ans et 3 mois après le début de la rigidité. Ces chiffres sont identiques, qu'on prenne les cas avec encéphalite certaine ou sans encéphalite.

Cette précession du syndrome parkinsonnien est en opposition avec un cas cité par TARDIEU en 1948 et que nous relatons ici ; chorée banale droite, d'apparition récente chez un malade âgé de 15 ans, quelques mouvements athétoïdes à gauche. Le traitement est entrepris par T.A.B. et radiothérapie et la guérison est alors constatée. L'année suivante rechute avec mouvements choréïques, syndrome cérébelleux important, assymétrie, dysymétrie des mouvements, parole difficile et scandée. Après une série de séances de radiothérapie, on observe une régression totale mis à part un syndrome d'excitation nerveuse légère. A 19 ans le malade consulte de nouveau : ses troubles ne sont ni choréïques ni cérébelleux, mais il a le faciès figé, son bras droit ne se balance plus à la marche, la rotation passive de l'épaule se heurte à droite à une raideur enrayée par le traitement radiothérapique.

De toutes façons, des mouvements choréïformes font partie, de même que les mouvements choréoathétosiques, du syndrome excito-moteur de l'encéphalite aiguë prolongée ou de ses séquelles. Ceci n'influe que dans la discussion pathogénique.

3° La prédominance gauche de la rigidité (6/9 cas) quoique le petit nombre de cas présentés puisse faire émettre des réserves.

4° Plus intéressante est *la longue durée de l'évolution*. Les chiffres sont ici d'une homogénéité assez frappante : chez 9 de ces malades, 7 vivent encore, un n'a pas été revu depuis 1955 et un est décédé après 5 ans d'évolution. Chez les 8 autres, le Parkinson évolue depuis 26 ans en moyenne (18, 28, 23, 29, 28, 28, 26, 28 ans). Malgré cette longue évolution, le Parkinson reste peu intense.

5° L'apparition du syndrome choréoathétosique *améliore notablement* le syndrome parkinsonnien, l'hypotonie de celui-là s'additionnant algébriquement avec l'hypotonie de celui-ci. Les malades notaient d'eux-mêmes l'aisance beaucoup plus

grande de leurs mouvements, certains pouvant reprendre des occupations depuis longtemps interrompues. Fait plus caractéristique encore, le traitement par neuroleptiques était mal supporté par ces malades qui constataient avec l'abolition de leurs mouvements involontaires la réapparition de leur rigidité. L'évolutivité propre des lésions pallido-nigriques n'est cependant pas freinée mais simplement contrebalancée. La malade n° 1 a d'ailleurs été réhospitalisée dans un état de rigidité importante.

6° Il n'y a pas de prédominance *selon le sexe*.

7° L'association à *d'autres troubles* n'est pas significative (cas 2 : crise oculogyre ; cas 3, sclérose latérale amyotrophique avec mort en 3 ans ; cas 7, fracture du col du fémur).

8° Leur *répartition topographique* est intéressante : nous avons vu que la rigidité prédominait à gauche, cela n'exclut pas sa présence sur l'autre hémicorps. Le syndrome parkinsonien post-encéphalitique est bilatéralement présent. Dans le cas n° 1 la lésion caudée unilatérale s'accompagne de mouvements anormaux unilatéraux de l'autre hémicorps ; dans le cas n° 8 après coagulation pallido-capsulaire, rigidité et tremblement disparaissent et les mouvements anormaux apparaissent de façon hétérolatérale. Dans le cas n° 9 la coagulation thalamique n'a pas déclenché de mouvements anormaux pos-opératoires. Il est à noter que l'hyperkinésie correspond nettement à une lésion controlatérale alors que l'hypertonie semble bilatéralement améliorée, quoique de façon beaucoup plus manifeste dans l'hémicorps opposé.

A signaler encore que dans le cas n° 1 la malade a été revue hyperrigide et sans tremblement, ce que l'on peut mettre en parallèle avec la chirurgie stéréotaxique qui guérit définitivement le tremblement mais n'enraye pas l'évolutivité de la rigidité.

9° Nous finirons cette étude générale par un *point sémiologique* assez inhabituel. Dans deux cas le patient bloque son tremblement parkinsonien au moyen de la main animée de mouvements anormaux (cas 2, 6, 7) ce mouvement est semi-volontaire, il cesse si on demande au malade de desserrer sa main mais dès que l'attention se relâche, le mouvement se reproduit. Il nous a été donné de revoir récemment le cas 6 qui présente les mêmes phénomènes au niveau des pieds.

10° *Le traitement médical* nous a permis de constater un balancement très particulier dans l'expression des signes cliniques ; en effet, dans trois cas au moins, l'administration d'anti-parkinsonniens de type trihexyphénidyle réduisait l'hypertonie en réduisant les mouvements anormaux, au contraire l'administration de neuroleptique thiopropérazine ou butyrophénone, à des doses très faibles (2 à 4 mg.) bloquait les mouvements anormaux et accentuait la rigidité. L'épreuve a été plusieurs fois répétée, le syndrome a été réversible sans aucune modification de l'aspect des mouvements anormaux. L'hypertonie étant pour nos malades plus gênante que l'hyperkinésie, ceux-ci ont reçu en cure prolongée des anti-parkinsonniens de synthèse. Ce balancement thérapeutique, avec exagération d'un versant et camouflage de l'autre, sera repris au chapitre pathogénique.

11° Nous insistons sur le caractère *peu varié des mouvements*, sans aucun rythme, affectant chez un même malade des modalités semblables ou très voisines.

DEUXIEME PARTIE

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

S'AGIT-IL VRAIMENT DE CHOREOATHETOSE ?

Les mouvements athétosiques décrits par HAMMOND en 1879 sont lents, spasmodiques, répétitifs, selon les modes d'expression peu variés. Ils sont spontanés ou apparaissent à l'occasion des mouvements volontaires et sont prédominants aux extrémités. DEJERINE précise qu'ils apparaissent et se développent lentement, se maintiennent et cèdent progressivement. Malgré leur lenteur, l'attitude est continuellement changeante, donnant une impression de puissance. Peu variables, ils affectent chez un même malade des modalités semblables ou très voisines ; l'amplitude est peu étendue ; enfin, ils s'accompagnent d'hypertonie à laquelle fait suite une hypotonie dès qu'ils ont cessé.

Les mouvements choréïques sont brusques, brefs, tournent court, s'exécutent sans cet état permanent de contraction, cette lenteur propre à l'athétose. De grande amplitude, ils réalisent des déplacements souvent importants. DEJERINE les décrit « plus ou moins désordonnés, rapides, irréguliers. » Continuellement variables, ils augmentent à l'effort et à la fatigue, diminuent au repos. Enfin, ils sont arythmiques. Ces mouvements s'accompagnent assez souvent d'hypotonie musculaire, nette au niveau des régions intéressées, de syncinésies difficiles à mettre en évidence de même que d'incoordination des mouvements volontaires.

Ces mouvements que nous avons retrouvés au fil de nos observations sont choréoathétosiques, associant ces éléments en parts variables. Chez un malade donné ils conservent une

certaine monotonie malgré leur irrégularité. Ils prédominent, suivant le cas, sur le versant choréïque ou athétosique. Dans les territoires où ils règnent, ils coexistent avec une accentuation de la passivité et absence d'hypertonie

Si l'association de mouvements choréothétosiques à la rigidité extra-pyramidale est bien affirmée, celle-ci se rencontre en fait dans un certain nombre de syndromes. Nous ne pensons pas que nos observations rentrent dans des cadres connus tel la maladie d'HALLERVORDEN-SPATZ, le syndrome de KREUNZFELD-JAKOB et la Dégénérescence Hépato-Lenticulaire. Le diagnostic qui se pose surtout est celui de la chorée de HUTINGTON dans sa forme juvénile.

Nous avons donc fait une revue de la littérature à ce sujet et choisi les cas qui se rapprochent le plus au point clinique de nos observations. Nous verrons que les différences sont suffisamment nettes pour justifier l'individualisation de nos observations.

La CHOREE DE HUTINGTON dans sa forme classique, hyperkinétique et hypotonique, ne nous retiendra pas. Mais il est une forme décrite pour la première fois par BIELCHOWSKY en 1922 qui comporte l'association d'hyperkinésie et de rigidité progressive. Son observation décèle des mouvements choréïques ayant débuté à l'âge de six ans, auxquels se surajoutent, trois ans plus tard, une rigidité de type extrapyramidale, avec disparition des mouvements involontaires ; l'évolution s'est faite vers la démence. L'anatomo-pathologie a montré essentiellement des lésions du noyau caudé et du putamen avec un aspect fibreux bilatéral et une disparition neuronale. Le globus pallidus est le siège d'une gliose intense avec diminution de la population neuronale. Les altérations sont discrètes au niveau du corps de Luys, locus niger et noyau rouge. BITTEN-BENDER a fait une revue de 62 cas mondiaux et de 8 cas personnels (1962). Ses conclusions sont la précession des mouvements choréïques sur la rigidité qui fait disparaître ceux-ci ou encore les transforme en mouvements athétosiques. Parfois cependant rigidité et hyperkinésie sont précoces et coexistent. L'hypertonie est alors proximale, l'hyperkinésie et l'hypotonie disparaissent.

A l'opposé CAMPBELL (1961) rapporte un cas où la rigidité débute à l'âge de 10 ans et trois ans plus tard surviennent les mouvements choréïques (ainsi qu'une crise Bravais-Jaksonnienne). La malade meurt à l'âge de 17 ans dans un tableau pseudo-bulbaire. On retrouve plusieurs syndromes démentiels dans

les directs de la malade. L'anatomo-pathologie retrouve l'atrophie sévère bi-latérale du noyau caudé et du putamen avec disparition des petites cellules. Le corps de Luys, locus niger et noyau rouge sont indemnes. A noter aussi l'atrophie corticale (gyrus post-central et lobe occipital) et l'atrophie du centre ovale.

SPIELMEYER de son côté décrit deux cas de sœurs ayant présenté une rigidité progressive avec crises convulsives et démence. Il n'y a pas de mouvements choréiques, ce que l'auteur explique en supposant que l'hypertonie progressive masque l'hyperkinésie.

BRION et COMOY ont fait récemment une revue de la littérature mondiale à la suite d'une observation personnelle. Nous citerons leurs conclusions sur les 14 cas comprenant une confirmation anatomo-pathologique :

- 13 ont une note héréditaire ;
- 10 ont débuté par une rigidité ;
- 3 par des mouvements choréoathétosiques dont un seul (Campbell) où les mouvements persistent et s'accroissent.

Cette forme rigide de la chorée de HUTINGTON se rencontre essentiellement chez l'adolescent et l'enfant. L'évolution se fait vers la démence, entrecoupée de crises comitiales.

L'anatomo-pathologie montre :

- l'atrophie corticale touchant les couches 3 et 4 surtout ;
- l'atteinte putamino-caudé avec intégrité de pallidum.
On note la disparition des petites cellules de type Golgi 2 mais aussi l'atteinte des grandes cellules du striatum. La névroglie prolifère. L'astrocytose est nette. Le reste des lésions est contingent. On retrouve les mêmes conclusions dans la thèse de QUILICHINI consacrée aux formes juvéniles de chorée de HUTINGTON à propos de deux cas :
- maladie héréditaire transmise sur le mode autosomique à pénétrance complète ;
- l'hypertonie est constante avant 10 ans, de type extrapyramidale ;
- rareté des mouvements anormaux ;

— fréquence de l'épilepsie Grand Mal et des troubles mentaux ;

- anatomiquement, les lésions putamino-caudées de la chorée se complètent chez l'enfant d'une dissémination dans le cortex cérébral ou cérébelleux.

Tous ces éléments étiologiques, cliniques et anatomiques s'opposent donc à l'identification de nos cas à des formes de chorée de HUTINGTON.

LA MALADIE DE HALLERVORDEN-SPATZ est une affection familiale caractérisée par une rigidité progressive des extrémités avec déformation du pied en varus equin. Elle fixe les membres en flexion. La rigidité est souvent précédée de mouvements choréiques et athétosiques. Elle débute dans la 2^e décade. Une rétinite pigmentaire avec atrophie optique est possible. Elle évolue vers la déchéance intellectuelle globale. L'anatomo-pathologie montre une démyélinisation diffuse du globus pallidus, de la zone réticulée et du locus niger. Il y a un état dysmyélinique avec parfois ébauche d'état marbré. Il y a un dépôt massif de pigments sidérophiles dans les noyaux dentelés. Ce trouble métabolique est le substratum biologique fondamental de la maladie.

La description suffit à elle seule pour différencier la maladie d'H.-S. de nos observations.

Citons une observation de BLANC et BOURGEOIS où la sœur est décédée à 15 ans de maladie de HALLERVORDEN-SPATZ et le demi-frère d'une chorée de HUTINGTON. Nous saisissons là les liens anatomiques qui unissent les deux affections.

LE SYNDROME DE KREUTZFELD-JAKOB retient aussi notre attention, surtout dans sa forme thalamique. Celle-ci est exceptionnelle et ne comporte que six cas anatomiques connus dont le cas initial décrit par STERN en 1929 qui n'avait pas été rattaché au syndrome. Le tableau clinique comprend des mouvements anormaux et une rigidité avec association d'un tableau démentiel très sévère. L'anatomo-pathologie montre une disparition neuronale et gliose touchant presque exclusivement les noyaux antérieurs et internes des deux thalamus. Nous reprenons à la thèse de KHOCHNEVISS les cas les plus significatifs.

Cas 3. — LAFON-LABARGE rapportent un cas d'encéphalopathie type KREUTZFELD-JAKOB associant une hypertonie des

quatre membres de type oppositionnelle aux membres supérieurs, de type pyramidal aux membres inférieurs, sur laquelle apparaissent des mouvements involontaires survenant par paroxysmes cédant spontanément. Il y a élévation du bras avec rotation externe sur son axe et léger degré d'abduction. Il évolue vers la mort en quatre mois avec myoclonies incessantes. L'E.C.G. est très particulier avec activité de pointes rythmiques nettement asymétriques en faveur des régions frontale et temporale droite. L'anatomo-pathologie montre une gliose fibrillaire avec perte neuronale de l'écorce et des noyaux gris centraux associée à une microspongieuse. Gliose des noyaux antérieur et médian du thalamus et du corps de Luys, enfin, état pigmentaire de la partie réticulée de la substance noire, du néo striatum et du pallidum.

Dans le cas 3 de JACOB, PIRKOSCH et STURBE, il s'agit d'un homme de 40 ans présentant des mouvements anormaux involontaires des extrémités et un état confuso-déirant. Il s'y surajoute dans les derniers temps une rigidité et des symptômes pyramidaux. L'évolution se fait vers la mort en sept mois. Anatomiquement, altération neuronale et prolifération gliale, nodules gliaux épais. Il y a une altération très importante du thalamus puis, dans l'ordre décroissant, du cortex temporal et insulaire, des corps striés, du cortex occipital.

Cas 2 de KHOCHNEVISS : il s'agit d'une femme de 52 ans hospitalisée pour dysarthrie et tremblements. Elle présente des mouvements involontaires du membre supérieur gauche qui s'étendent aux membres inférieurs gauche et supérieur droit. Lors du geste, la direction est respectée mais la main est agitée d'une série de secousses parasites dont l'intensité diminue à l'épreuve du geste accompagné. De plus, on note une rigidité lors de la mobilisation passive des membres. Il y a des troubles psychiques avec baisse de l'attention et labilité émotionnelle. Mort deux mois après les premiers signes dans un coma hyperthermique.

Cas 3 de KHOCHNEVISS : mouvements involontaires de même type sur lesquels apparaît une rigidité de type oppositionniste. Coma hyperthermique deux mois après.

AGOSTINI et FIUME présentent l'observation d'un homme de 48 ans, hospitalisé pour troubles psychiques et arthriques. Il survient une hypertonie avec mouvements involontaires et amyotropie. Quelques signes pyramidaux. Le décès survient 24 mois plus tard.

KHOCHNEVISS signale l'importance des mouvements involontaires dans les formes thalamiques de KREUTZFELD-JAKOB, mais ceux-ci s'accompagnent de démence, et les lésions anatomiques, dans notre cas, sont minimales au niveau du thalamus et essentiellement pulvinariennes.

Le syndrome de KREUTZFELD-JAKOB avec son début banal par des troubles psychiques à type dépressif ou d'affaiblissement intellectuel avec sa phase d'état comprenant une démence organique globale, d'évolution rapide, un syndrome neurologique progressif associant une parésie spastique des membres inférieurs avec Babinski bilatéral, des amyotrophies avec fasciculations, des troubles de la sensibilité superficielle et profonde, un syndrome extra-pyramidal avec mouvements choréothétosiques, enfin avec son évolution mortelle en un an et sa phase terminale d'hypertonie est bien différent de notre observation. L'anatomopathologie, avec ses lésions cortico-thalamo-striées, sa spongieuse et l'inconstance des lésions pallidales, accuse encore les différences.

LA DEGENERESCENCE HEPATO-LENTICULAIRE dans ses formes de passage entre la maladie de WILSON et la pseudo-sclérose de WESTPHALL-STRUMPELL peut être évoquée. Nous dirons d'emblée qu'il n'a été retrouvé chez aucun de nos malades, d'oppositionnisme, d'anneau vert péri-cornéen, de cirrhose ni de trouble de métabolisme cuprique. L'anatomopathologie confirme l'absence d'atteinte aussi diffuse que celle réalisée par la D.H.L. De plus il n'y a pas de cavité kystique ni de cellule macrogliale.

Nous éliminerons beaucoup plus rapidement l'*ETAT DYS-MYELINIQUE DU PALLIDUM* de C. VOGT, syndrome qui tend à l'heure actuelle à être démembré. Cet état associerait un début tardif dans la 2^e enfance, une rigidité progressive, des mouvements choréothétosiques et parfois des contractures involontaires de la musculature faciale et bucco-pharyngée. L'évolution serait toujours démentielle. L'anatomopathologie permet à elle seule le diagnostic différentiel.

Citons les *DYSLIPOIDOSES* qui peuvent être rapprochées de la maladie de HALLERVORDEN-SPATZ.

Enfin certaines formes de *DEMENCES* s'accompagnent de mouvements anormaux. Il peut s'agir d'atteintes striées. CLAUDE, LHERMITTE et MEIGNANT ont décrit un cas de rigidité post-choréïque avec démence par lésions striées. DELAY et

BRION ont décrit un cas de démence avec mouvements anormaux par lésions des deux putamens. PURDON-MARTIN étudient un cas de maladie de Parkinson avec une très grande rigidité. Cette étude suit une autre étude de neuf cas, où la symptomatologie était plus complète. Anatomiquement, il y a dégénération du putamen en association avec une relative intégrité du pallidum. L'auteur fait alors une revue des cas avec rigidité et conclut à la grande fréquence de l'atteinte putaminale.

En fait nous sommes ici à la limite du diagnostic différentiel.

Clinique	Nos observations	Chorée de Huntington	Kreutzfeld-Jacob	Hallervorden Spatz	Dégénérescence hepatolenticulaire
Mouvements choréo athétosiques	Apparition secondaire	Rares	Accompagné de mouvements myocloniques Disparaissent au cours de l'évolution	Hyperkinésie précédant la rigidité	Hyperkinésie volutionnelle
Rigidité	Régression secondaire	Parfois primaire, parfois secondaire, augmentant d'intensité dans l'évolution	Oppositionnisme	Secondaire	Oppositionnisme
Etiologie	Post-encéphalitique 3 ^e -4 ^e décade	Age jeune 1 ^{re} -2 ^e décade Héréditaire	?	Troubles métaboliques du fer Héréditaire	Troubles métaboliques CU
Evolution	Prolongée et régressive	Avec crises comitiales et démence	Démence Evolution fatale en 2 ^e -3 ^e mois	Rapide vers déchéance intellectuelle	Wilson mort en 2-4 ans Pseudo-sclérose La rigidité est secondaire et mort en 20 ans
Anatomo-pathologie	Locus Niger et Pallidum dans un 1 ^{er} temps Tête du Noyau caudé dans un 2 ^e temps	Putamino Caudées et corticales	Cortico strio spinal	Etat dysmyélinique Pallidum-Locus Niger — Réticulée + dépôts pigments de sidéro phylline	Noyau lenticulaire Trouble du métabolisme du cuivre

THOISIEME PARTIE

PHYSIOLOGIE ET NEUROCHIRURGIE

Les données physiologiques et neurochirurgicales, quoique très discutées, correspondent-elles aux lésions anatomo-pathologiques que nous avons constatées ?

Le NOYAU CAUDÉ et le PUTAMEN, qui sont constitués de petites cellules, forment une structure à la fois réceptrice et associative.

Parmi toutes les connexions, les afférences du centre médian thalamique et les afférences vers le noyau ventro-latéral et le noyau ventro antérieur sont les plus riches. *La stimulation* donne un changement de posture ou une inhibition de mouvement. La stimulation unilatérale provoque une déviation controlatérale de la tête et des yeux, associée à une incurvation du tronc. Ces résultats sont confirmés par des expériences pratiquées sur le singe par HESS en 1948. De plus KRAUTAMER et ALBE FESSARD (1963) ont précisé que certaines réactions corticales et non spécifiques des noyaux réticulaires thalamiques sont abolies après stimulation du noyau caudé. *L'ablation* unilatérale du néostriatum provoque une hypertonie controlatérale et des mouvements de manège (DELMAS-MARSALET) chez le chien ; chez le singe, on obtient une athétose (KENNARD-FULTON et BROWN). *Du point de vue chirurgical* les résultats sont moindres. RUSSEL-MEYERS avait entrepris, dès 1938, des interventions au niveau de partie antérieure du noyau lenticulaire et de la tête du noyau caudé dans le Parkinson ; on peut en rapprocher l'observation de Cécile VOGT sur un cas de hémithétose avec lésion de la tête du noyau caudé. D'après ces résultats, le noyau caudé et le putamen auraient une action inhibitrice corticale.

Le PALLIDUM est, dans sa partie interne, effecteur avec des neurones de grande taille, et dans sa partie externe, riche en petites cellules réceptrices. Ses afférences sont thalamiques, putaminocaudales et corticales. Ses afférences par l'anse lenticulaire vont vers le noyau caudé et le noyau ventral antérieur du thalamus, puis au cortex. Elles se projettent beaucoup plus faiblement sur les autres noyaux extrapyramidaux. L'expérimentation animale met en évidence lors de la *stimulation* une facilitation motrice, soit avec une augmentation des réponses du cortex moteur, soit avec des mouvements controlatéraux (HESS 1948). La *destruction* bilatérale provoque un état de catalepsie avec perte des mouvements spontanés. La *stimulation stéréotaxique* chez l'homme entraîne une déviation controlatérale de la tête et des yeux et une exagération des mouvements anormaux lorsqu'il existe une hyperkinésie (HASSLER 1955). Elle est susceptible des mouvements athétosiques avec une relative somatotopie. L'*ablation* associée à la *coagulation* de l'anse lenticulaire provoque une diminution du tremblement et de l'hypertonie (REICHERT 56) on observe donc un effet de facilitation sur le tonus et les mouvements de la part du striatum.

LOCUS NIGER. — Ses afférences viennent du noyau caudé et du putamen du cortex central, accessoirement du pallidum et N. sous thalamique. Formé de grandes cellules chargées de pigment, il se projette vers le pallidum. Sa destruction facilite l'hypertonie et l'akinésie (JUNG HASSLER). Pour WARD, il y a apparition d'un tremblement de type parkinsonnien après lésion du locus niger et lésion du tegmentum mesencéphalique entre locus niger et noyau rouge. La suppression des afférences facilitatrices pallido-réticulaires par la pallidotomie ou la coagulation du N. ventro-latéral du thalamus permettrait un nouvel ajustement des circuits extra-pyramidaux avec atténuation de l'hypertonie (PASSOUANT).

LE THALAMUS. — Noyau ventro-oralis antérieur en relation avec pallidum. Sa stimulation réveille ou exagère le tremblement. Sa coagulation entraîne la disparition de ce tremblement mais réveille les mouvements anormaux associés (HASSLER).

Noyau ventro latéral en relation avec la voie dento rubro thalamique : sa stimulation entraîne quelques clonies voire des mouvements complexes et peut exagérer l'hyperkinésie. Sa coagulation provoque une diminution du tremblement parkinsonnien sans paralysie ni exagération de l'hypertonie, dans la

plupart des cas ; elle entraîne, pour certains, une diminution de la rigidité parkinsonnienne.

On pense actuellement pouvoir isoler plusieurs circuits dont les principaux seraient :

— une voie néo-cérébello-rubro-thalamo-corticale intervenant dans le mécanisme du tremblement ;

— l'anse lenticulaire, formant pour sa majeure partie la voie pallido-thalamo-corticale agissant sur le moto-neurone Alpha par l'intermédiaire du faisceau pyramidal, pour une partie moindre, se projetant sur les noyaux gris du tronc cérébral, voie d'action sur le moto-neurone Gamma ;

— un circuit venant du centre médian thalamique, se projetant sur le néo-striatum et de là sur le noyau ventro-oralis antérieur, point de jonction avec la substance réticulée ;

— les noyaux gris du tronc cérébral qui se projettent sur le pallidum dont la voie nigro-pallidale importante dans les syndromes parkinsonniens ;

— enfin le cortex qui projette son influence inhibitrice sur le noyau caudé, le putamen, le pallidum et le noyau rouge et le cervelet contrôlant le système-pyramidal par l'intermédiaire du noyau rouge.

Plus récemment on a insisté sur les projections striées inhibitrices sur le cortex.

*
**

A l'heure actuelle, les indications opératoires semblent se préciser.

Dans le Parkinson, on intervient différemment selon que l'on veut agir sur la rigidité ou le tremblement. Dans le premier cas, les interventions prenant comme cible le pallidum provoquent une amélioration de la rigidité, peu sensible au niveau du tremblement. Les interventions visant le noyau ventro latéral amènent une diminution de la rigidité. L'hypertonie distale est la plus facilement améliorée, de même l'amélioration est importante au niveau du membre supérieur, moindre au niveau du membre inférieur, mauvaise au niveau des muscles axiaux.

La coagulation du noyau ventro latéral amène une diminution du tremblement ; le résultat est encore meilleur si l'on y associe la coagulation du noyau ventro oralis antérieur (HASSLER-LEPRAS), mais GUIOT coagule le noyau ventro latéral

et provoque une lésion encochant plus ou moins le segment moteur de capsule interne. Il est à noter que la partie toute interne de la capsule interne est presque toujours atteinte dans la coagulation thalamique et que, contrairement à l'opinion des classiques, elle ne comporte pas de fibres pyramidales mais bien extra-pyramidales : voies pallido-thalamiques et thalamo-corticales.

Les améliorations obtenues par le traitement stéréotaxique portent plus sur le tremblement proximal que distal.

Lors de mouvements choréiques, on s'oriente plutôt vers des lésions mixtes pallido-thalamo-capsulaires : lésions du pallidum externe pour SPIEGEL, du pallidum interne pour NARABAYACHI, actuellement des noyaux ventro antérieur et latéral c'est-à-dire du relais thalamique des voies pallidales. Il n'y a pas de zones cibles comme dans la Parkinson et les résultats sont moins constants. Au point de vue expérimental, nous noterons que ce sont surtout les lésions basses, région sous-thalamique, bras conjonctival, région inter-pédonculaire qui ont provoqué des dyskinésies (METTLER - CARPENTIER - WARD - M.C CULLOCH - MAGOUN). Mais si ces lésions n'atteignent pas les noyaux gris, elles sont probablement en relation avec le striatum. COOPER estime par contre nécessaire l'intégrité de l'anse lenticulaire et de 90 % du pallidum pour la survenue des mouvements choréiques (ce qui s'oppose à notre observation).

L'athétose est la plus rebelle des dyskinésies. SPIEGEL a conseillé l'ansotomie, GUIOT y a ajouté la destruction du noyau ventro latéral. Les résultats sont peu nets, si bien que les anciennes interventions au niveau du cortex, quoique surajoutant une paralysie, gardent encore leurs indications.

Nous plaçons ici un certain nombre d'études neuro-chirurgicales qui montrent une certaine fréquence dans l'apparition des mouvements choréiques après intervention pour syndrome parkinsonnien.

LAPRAS et ses Coll. notent dans une statistique de 200 cas, dont 188 coagulations thalamiques et 12 coagulations pallidales, l'apparition de mouvements chréoathétosiques chez cinq patients. Ces cinq cas avaient une étiologie encéphalitique et deux ont montré une atteinte luisienne. COOPER rapporte 36 cas de choréathétoses post-opératoires, après 1.000 coagulations thalamiques et un seul cas de choréathétose pour 500 coagulations pallidales. BRODIE - HUGHES étudient un groupe de quatre malades comparables aux nôtres : 1^o âge de début du Parkinson :

environ 20 ans ; 2° trois antécédents certains d'encéphalite. Ils coagulent le noyau ventro-oralis antérieur et notent l'apparition de mouvements choréiques post-opératoires. Anatomiquement, il n'y a aucun cas d'atteinte sub-thalamique et tous avaient des lésions pallido-nigriques strictes.

Sur un deuxième groupe de deux malades, le Parkinson a débuté à 29-45 ans, sans antécédents encéphalitiques. La coagulation intéresse le noyau ventro-oralis postérieur en s'étendant vers la ligne commissurale. Des mouvements athétoïdes apparaissent ; ils sont réopérés par coagulation sous-thalamique avec d'excellents résultats sur les mouvements anormaux.

Il faut rappeler que des mouvements anormaux ont pu être déclenchés par la coagulation de diverses zones : HOUDART et MAMO rapportent un cas avec hypotonie, mouvements athétoïdes et syncinésies après coagulation entre noyau rouge et corps de Luys. GAUTHIER et AJURIAGUERRA rapportent 81 cas d'hémi-ballisme, 57 avaient une lésion du corps de Luys ou de ses connexions, 18 un corps de Luys intact mais ayant probablement subi une hypoxie fonctionnelle. GUILLERMO note l'apparition de mouvements choréoathétosiques après intervention sur le noyau ventro-latéral et la zona incerta. Au total dans 2/100° des cas environ, une lésion chirurgicale fait apparaître des mouvements choréoathétosiques avec une hypotonie, cette lésion porte essentiellement sur les structures sous-corticales thalamiques et sous-thalamiques.

De ce rappel physiologique et neuro-chirurgical se dégage quelques idées maîtresses.

La notion de hiérarchisation de JACKSON doit être retenue, dans un sens large. Le cortex exerce une influence inhibitrice sur les noyaux gris de la base. Les noyaux gris réunis entre eux par des circuits complexes et nombreux agissent comme un ensemble sur la formation réticulée et déjà la voie motrice finale.

La théorie des circuits de BUCY, trop stricte peut-être dans sa formulation (voie cortigo-nigro-pallido-thalamo-cortical), semble devoir être retenue, dans un sens large, d'ensembles à effet inhibiteur (noyau caudé, corps de Luys et locus niger) ou facilitateur (pallidum).

Pour MAGOUN, WARD et MC CULLOCH les signes cliniques extra-pyramidaux apparaissent après rupture entre la formation réticulée et le centre susjacent.

Enfin, l'atteinte des noyaux gris se traduirait par un disfonctionnement au niveau de la formation réticulée, entre motoneurones Alpha et Gamma, provoquant les signes extra-pyramidaux.

On envisage donc actuellement que les formations grises forment un centre élevé de contrôle du système moteur. Leur action peut être double, facilitatrice et inhibitrice. Cette action s'exerce sur le cortex para-pyramidal ; d'une part en modulant l'action du faisceau pyramidal et par conséquent agissant sur la voie Alpha ; d'autre part, sur les formations grises du tronc cérébral, modulant alors l'action Gamma. Un rôle de contrôle est joué par le cervelet par l'intermédiaire du noyau rouge, les formations corticales joueraient aussi un rôle essentiellement inhibiteur. Enfin, la motricité est adaptée au but volitionnel en fonction des afférences sensitives sensorielles végétatives qui se feraient sur le noyau caudé considéré comme « le lieu de convergence sensoriel ». Dans cette optique, le Parkinson et les hyperkinésies sont envisagés comme le résultat d'un dysfonctionnement de la formation réticulée en rapport avec un déséquilibre du système gris de la base.

Les mouvements choréoathétosiques seraient en rapport avec des lésions des noyaux sous-thalamiques. La lésion de ceux-ci libèreraient l'activité pallidale avec apparition de mouvements anormaux. L'hyperkinésie apparaît en effet expérimentalement de façon hétérolatérale si on lèse 20 % du noyau sous-thalamique ; le mouvement serait d'autant plus choréo-athétosique que le faisceau pallido-fuge est plus protégé. Réciproquement, la lésion du globus pallidus interne ou de l'anse lenticulaire abolit l'hyperkinésie. Il en est de même pour la lésion du corps de Luys qui déclenche un type particulier aux mouvements, l'hémiballisme. L'atteinte du N. Caudé et du Putamen déclenche souvent des hyperkinésies.

L'hypertonie surtout dans son mode d'expression parkinsonien que les auteurs anglo-saxons appellent rigidité est plus difficilement explicable. On pense actuellement qu'elle est due à un disfonctionnement de la bouche Gamma. Pour certains (RUSHWORTH 61 - SHIMAZU 62) la suppression de la rigidité par blocage sélectif Gamma Novocaïne démontrerait que cette rigidité est en rapport avec une hyper-activité Gamma. JANSSEN (62) pense qu'il s'agirait d'une hyper-activité Gamma 2, exaltant la contraction des fibres à chaînes nucléaires, supports de la sensibilité fusoriale statique. Cette dernière hypothèse permettrait d'expliquer tous les caractères séméiologiques de la rigidité

parkinsonnienne. Pour d'autres, STERN et WARD, en 64, et STEG, cette rigidité serait due à l'hyperexcitabilité Alpha intéressant les neurones Alpha toniques, s'accompagnant d'une hypo-activité Gamma. Pour eux, la voie strio-thalamo-corticale serait inhibitrice, sa lésion stéréotaxique permettant le rétablissement d'une activité Gamma. Le mode de contrôle de la formation réticulée par les formations grises est inconnu, la rigidité parkinsonnienne n'ayant jamais pu être reproduite de façon expérimentale. Le thalamus (noyau ventro-latéral, noyau intralaminaire et noyau de la ligne médiane du thalamus) et le pallidum ont expérimentalement deux types de réponses, activatrices et inhibitrices, en fonction du paramètre de stimulation et du mode d'anesthésie. Une revue générale des affections des noyaux gris accompagnées de rigidité fait ressortir cependant la fréquence de l'atteinte du noyau lenticulaire et particulièrement du putamen.

Le tremblement est diversement envisagé. S'agit-il d'une forme mineure d'hyperkinésie ou d'un déséquilibre des systèmes de contrôle du tonus musculaire ? Dans cette deuxième hypothèse, le tremblement résulterait de la perturbation au niveau des deux voies Alpha et Gamma qui seraient déphasées.

Ce déphasage, qui se produit au niveau de la formation réticulaire, est en rapport avec un contrôle déficient soit de la part du cervelet (voie rubro-thalamo-corticale) qui passe par le noyau ventro-latéral du thalamus et se projette sur aire et voie cérébello-rubro-réticulaire. En effet WARD et MAGOUN ont reproduit un tremblement très proche du tremblement parkinsonnien par une lésion mésencéphalique entre le locus niger et le noyau rouge. Par contre, la chirurgie stéréotaxique (centre des lésions sur N.V.L.) a obtenu des résultats par lésions du noyau ventro-latéral du thalamus ou de la pointe du globus pallidus. Il semble de toutes façons concevable de faire endosser à la substance réticulaire mésencéphalique ou au noyau ventro-latéral l'apparition du phénomène de « battements », rythme tremorigène diffusant vers les motoneurones Alpha toniques.

QUATRIEME PARTIE

BIOCHIMIE ET PHARMACOLOGIE

Plusieurs corps chimiques ont été isolés :

Les catécholamines dont le précurseur est la phenylalanine. Son hydroxydation donne la tyrosine puis la dopa. Celle-ci est décarboxylée en présence de pyridoxine en dopamine. Enfin désamination en noradrénaline et adrénaline. Les catécholamines sont catabolisées intra-neuralement par les monoamineoxydases (M.A.O.), extra-neuralement par le catéchol-O-méthyl-transférase.

La dopamine joue un rôle spécifique dans les syndromes striés ; en effet, la majeure partie de la dopamine cérébrale (80 %) est située dans le noyau caudé, le putamen, le pallidum, le locus niger, régions contenant peu de noradrénaline. Or les structures les plus constamment lésées dans le syndrome parkinsonnien sont celles dont la teneur en dopamine est la plus élevée. HORNYKIEWICZ a montré l'effondrement du taux de la dopamine dans les noyaux gris centraux des parkinsonniens. BARBEAU a montré la baisse de l'élimination urinaire de dopamine sans modification du taux de noradrénaline. L'inhibition de la dopadécarboxylase par l'alpha-méthyl-dopa (aldomet) a apporté quelques résultats thérapeutiques dans le traitement de ces malades, à vrai dire peu nombreux. L'effet est aussi inconstant dans la chorée de HUTINGTON. FUXE et ANDEN ont montré de plus, grâce à des techniques spectrofluorimétriques, que la dopamine formée dans les cellules du locus niger gagne les corps striés en cheminant dans les fibres nigro-pallidal. POIRIER et SOURKES en provoquant des lésions du tegmentum du tronc cérébral (c'est-à-dire cette région qui produit un tremblement proche du tremblement parkinsonnien) ont constaté

des lésions du locus niger et surtout une diminution de la dopamine dans le striatum homolatéral. Celle-ci était accompagnée de l'apparition d'un syndrome parkinsonien ce qui tendrait à démontrer que les lésions constatées dans le syndrome parkinsonien n'ont pas toutes la même signification. Le locus niger, où les lésions sont les plus intenses, serait le centre de contrôle de l'activité du striatum homolatéral. Rigidité et tremblement seraient donc en rapport avec l'abaissement de dopamine (pour le second, nécessité de lésion rubro-thalamique).

La Sérotonine dont le précurseur est le tryptophane a une répartition à peu près égale à celle de la noradrénaline dans le système nerveux (BOGDANSKI, WEISSBACH, UDNENFRIEND) donc peu importante au niveau des systèmes striés. Elle est désaminée par la Monoamine-oxydase après avoir gagné les terminaisons nerveuses et donne l'acide 5-Hydroxy-Indol-Acétique éliminé dans les urines. Elle intervient peu au niveau des corps striés.

L'acétylcholine joue un rôle au niveau des synapses neuronales. Son action peut être à la fois excitatrice ou inhibitrice au niveau des cellules du tronc cérébral (BRADLEY, WOLSTENCROFT). Au niveau de la moëlle épinière, elle agit directement sur les cellules inhibitrices de Renshaw. Au niveau des corps striés, son point d'impact est encore inconnu. Le noyau caudé est riche en acétylcholine. BLAINENASCHOLD a montré qu'elle augmente le tremblement chez les parkinsoniens. L'atropine agit sur ce tremblement. L'explication n'en est pas encore fournie précisément mais on peut extrapoler avec son action au niveau de la moëlle épinière. Les travaux de LOEWIS ont montré que l'atropine bloque l'action stimulante de l'acétyl-béta-méthyl-choline sans affecter l'acétylcholine. Enfin la trémorine (1-4-dipyrroli-dino-2 butyne) qui déclenche un tremblement de type parkinsonien, en augmentant le taux d'acétylcholine, cet effet étant bloqué par l'atropine. VELASCO SUAREZ a fait cesser la symptomatologie Parkinson par implant d'Atropine au niveau du thalamus.

Enfin le *Manganèse* est capable de produire par intoxication un syndrome extra-pyramidal. Il semble intervenir dans la synthèse des mélanines et nous connaissons de plus la dépigmentation fréquente du locus niger au cours de ces mêmes syndromes. Nous retrouvons là le métabolisme des catécholamines ; en effet, la dopa peut être soit décarboxylée en dopamine soit encore oxydée en dopaquinone qui est le précurseur

des mélanines. La dépigmentation s'explique donc par une baisse de concentration en dopa.

Nous sommes beaucoup moins avancés en ce qui concerne la biochimie des métabolites sous-tendant les mouvements anormaux. Nous ne ferons que rappeler à ce sujet l'accroissement de l'excrétion d'acide homovanillique, métabolite des catécholamines, au cours de la chorée de HUTINGTON. L'alphaméthyl-dopa provoque une diminution durable de norepinéphrine et transitoire de dopamine et sérotonine. Or, Mac KHAN et WALLACE-WINTERS rapportent un cas d'amélioration de Parkinson à la suite d'administration d'Aldomet mais aucun cas de chorée de HUTINGTON.

L'action des médications psychotropes va s'intégrer à ces schémas.

Les *Phénotiazines* incisives, suivant la classification de DELAY, élèvent non pas la dopamine qui reste inchangée, mais son métabolite, l'acide homovanillique. Il fait peu de doute que les syndromes produits par les phénotiazines rappellent d'une certaine façon ceux des syndromes parkinsoniens. De plus on sait que la chlorpromazine et la réserpine qui donnent les plus fortes akinésies, sont anti adrenergiques et produisent une immobilisation des monoamines.

La réserpine et la tétrabénazine mobiliseraient la dopamine et abaisseraient le taux de noradrénaline et de 5 HT. Elles provoquent un syndrome akinéto-hypertonique et sont capables d'améliorer certains mouvements choréïques. Par contre, si on a préalablement administré de l'alpha-méthyl-dopa, les effets extra-pyramidaux de réserpine n'apparaissent plus. En effet l'alpha-méthyl-dopa subit elle-même une décarboxylation qui aboutit à la formation d'alpha-méthyl amine substrats pour la dopamine bêta-oxydase qui les transforme en alpha-méthyl-noradrénaline. Ces méthylamines prennent la place des médiateurs physiologiques par déplacement stoechiométriques bien que leur action soit nettement inférieure à ceux-ci.

Les *anti-parkinsonniens* sont répartis en plusieurs familles; nous laisserons de côté les dérivés des phénotiazines, type diethazine qui agit surtout comme ganglioplégique et les dérivés de benzhydryl, peu actifs et d'action antihistaminique.

Beaucoup plus actifs sont les dérivés de l'aminopropanol : nous avons utilisé le tri hexy phenidyl et son action est essentiellement atropinique. Il exerce une action anticholinergique impor-

tante au point de vue expérimental ; on ne peut que supposer, à l'heure actuelle, qu'il agit au niveau de la formation réticulée, et en particulier du centre médian thalamique, à transmission essentiellement cholinergique. Pour certains (CURTIS) l'action serait sensiblement différente. Les cholinomimétiques inhiberaient l'action excitatrice de certains acides aminés tel l'acide N-méthyl-D-aspartique. Ceci a été démontré au niveau du thalamus pour la carbamyl-choline. Il n'est pas exclu que les antiparkinsonniens agissent à d'autres niveaux ; de plus leur action n'est pas rigoureusement parallèle à leur action anticholinergique. De toutes façons nous en sommes réduits aux hypothèses, mais il est probable que l'impact des drogues anti-parkinsonniennes se fait au niveau du système cholinergique dans la zone réticulaire, et dans le centre médian thalamique en raison des nombreuses afférences extra-pyramidales.

Nous pouvons réduire, à l'heure actuelle, la symptomatologie parkinsonnienne et choréïque à un abaissement ou une élévation de dopamine, ce qui coïncide avec l'action des phénothiazines qui en augmentant les métabolites de la dopamine, provoquent un syndrome akinéto-hypertonique tout en bloquant les mouvements anormaux. L'antithèse est donc flagrante entre, d'un côté, l'hypotonie-hyperkinésie, et de l'autre, hypertonie-akinésie, l'équilibre étant réalisé chez l'homme normal : l'excès de l'un et l'absence de l'autre s'annulent réciproquement.

Chez notre malade l'administration de thiopropérazine et d'une butyrophénone a, comme l'on pouvait s'y attendre, exagéré la rigidité et bloqué les mouvements anormaux. L'effet inverse a été noté avec les anti-parkinsonniens, l'action sur les deux symptômes étant indissolublement liée dans un sens ou dans l'autre. Aucune médication n'est parvenue à les dissocier ce qui se conçoit en raison de l'unicité du phénomène biochimique. L'expérience a été réversible montrant bien l'effet essentiellement palliatif des médications. Ce balancement thérapeutique est à la base des idées pathogéniques que nous développerons plus loin. L'évolution de la maladie vers une rigidité très importante avec disparition des mouvements choréo-athétosiques s'explique en faisant intervenir l'évolutivité propre des lésions parkinsonniennes. Le syndrome parkinsonnien n'a été que transitoirement compensé par la lésion du noyau caudé. L'équilibre a donc été à nouveau rompu ; c'est cet équilibre que les drogues tentent de rétablir en agissant dans un sens inverse à celui de la lésion anatomique. Le résultat de l'action clinique des drogues anti-parkinsonniennes va dans le même sens que

celle de la lésion du noyau caudé. A l'inverse, les phénothiazines et les butyrophénones déclenchent un syndrome extra-pyramidal chez le sujet normal, en accroissent les symptômes chez le parkinsonnien et réduisent l'hyperkinésie et l'hypotonie des chorées. Cet équilibre entre deux systèmes opposés, au sein même de noyaux gris de la base, nous paraît fondamental, on le retrouve à tous les niveaux, biochimique, pharmacologique, clinique, chirurgical et anatomo-pathologique. Le plus difficile est évidemment de localiser les centres et les circuits de chacun des deux systèmes, ceci en raison du nombre des noyaux gris, de la complexité de leurs connexions et de la dualité excitatrice ou inhibitrice de leur action.

CINQUIEME PARTIE

PHYSIOPATHOLOGIE

A la lumière des données précédentes, nous voudrions tenter une esquisse d'explication pathogénique. Le premier fait marquant est, nous l'avons dit, la dualité hyperkinésie-hypotonie et akinésie-rigidité, ce que l'on peut formuler encore en disant que ce que le Parkinson a en excès, la choréoathétose l'a en moins. Cette opposition que l'on retrouve en clinique est réunie dans les neuf observations. Celles-ci sont cependant privilégiées sur un point, c'est que l'association est successive dans le temps; mieux, l'apparition des mouvements anormaux fait régresser le syndrome parkinsonnien préexistant. Cette dualité a été retrouvée tout au long de cette étude. Les données sont encore fragmentaires mais nous avons vu l'opposition entre l'abaissement de dopamine chez les parkinsonniens et son élévation dans la chorée de HUNTINGTON au niveau du noyau caudé. Nous avons constaté l'atteinte prédominante du locus niger chez les parkinsonniens et sous-thalamique dans les hyperkinésies. La chirurgie stéréotaxique est dans l'obligation de rechercher des zones cibles différentes dans les rigidités et les hyperkinésies. Parfois même, après coagulation thalamique ou pallidale pour Parkinson, apparaissent des mouvements anormaux, l'effet thérapeutique étant dépassé. Enfin nous avons montré l'importance de la régression du Parkinson chez nos malades et le véritable balancement thérapeutique que l'on obtenait selon la drogue utilisée.

Cette opposition n'est pas sans frapper et l'on se trouve amené à supposer l'existence de *deux systèmes* différents. La dualité d'action des deux systèmes s'oppose et réalise chez le sujet sain un équilibre physiologique sous-tendant l'harmonie

de la réalisation motrice. Au contraire, un déséquilibre entre ces deux formations provoque l'apparition d'un syndrome bien défini. Nous pensons pouvoir rattacher à chacun d'eux au moins une formation grise : le locus niger est l'élément dominant akinétique, qui tiendrait sous sa dépendance le globus pallidus. Pour le système hyperkinétique, le noyau sous-thalamique (athétose), le corps de Luys (hémiballisme) et, dans notre cas, le noyau caudé avec les mouvements choréoathétosiques. Nous ajouterons d'emblée que ce ne sont que des éléments d'un circuit plus complexe. Les noyaux thalamiques latéraux se situeraient alors à la croisée des deux systèmes. De plus il faut faire intervenir une *notion de quantité*. Les lésions multiples et parcellaires entraînent un déséquilibre moteur de telle sorte que pour une même formule sémiologique la carte des lésions anatomiques peut être différente.

Nous sommes donc obligés, à l'instar de nombreux autres phénomènes biologiques, de dégager une notion de seuil en deçà duquel il n'y a pas de traduction clinique. Enfin nous pensons que l'équilibre réalisé entre les deux circuits est un *équilibre dynamique* : de telle manière qu'une lésion qui dépasse un certain seuil fait apparaître des signes cliniques, mais qu'une lésion secondaire du système opposé peut soit rétablir l'équilibre antérieur à un niveau plus bas, avec régression des signes cliniques, soit dépasser son but et faire apparaître des signes de la série adverse.

Cette opposition entre deux systèmes semble d'ailleurs être un phénomène fréquent dans la physiologie nerveuse ; citons l'opposition des motoneurons alpha et gamma, des mécanismes d'inhibition et de facilitation du cervelet des aires somesthésiques primaires et secondaires.

Un problème reste posé : faut-il admettre avec J. LHERMITTE, un système pallido-nigrique et un système putamino-caudé ou avec les données plus récentes un système nigro-pallidal (apports biochimiques) et un système sous-thalamique inhibiteur, permettant, s'il est détruit, l'hyperactivité pallidale (données chirurgicales) ? Nous pensons que les deux ne sont pas incompatibles ; il y a eu un moment dans l'évolution phylogénétique où le paléo-striatum a dû avoir les deux actions que le néo-striatum a eu plus tard lorsqu'il est devenu le centre supérieur de la motricité. Actuellement le cortex a pris une place de plus en plus importante et il n'est pas interdit de penser que le rôle physiologique des noyaux gris sera de moins en moins défini.

Ceci permettrait d'expliquer la fréquence des mouvements anormaux après lésion sous-thalamique avec libération de l'activité du pallidum et au niveau du néo-striatum la fréquence des lésions putaminales dans les hypertonies, des lésions caudées dans les hyperkinésies.

On est tenté alors de rapprocher la fonction des corps striés de la formation réticulée, ceux-ci agiraient directement, en modulant, de façon plus riche, la double action réticulaire en fonction des données sensorio-végétatives. Il faut signaler encore une ressemblance qui dépasse le cadre de notre étude, celle des projections vers le cortex et du rôle sur la vigilance. Ce schéma n'est qu'hypothétique mais il s'applique à un grand nombre de phénomènes. Nous en donnerons deux exemples sur le plan thérapeutique.

Neurochirurgie :

Les lésions sur des zones cibles en chirurgie stéréotaxique seraient conçues comme des lésions du circuit opposé. L'apparition d'hyperkinésies en post-opératoire pour intervention pour maladie de Parkinson serait un dépassement de l'équilibre. Si cet équilibre est atteint, le malade est « guéri » pendant un certain temps jusqu'à ce que l'évolutivité propre de sa maladie rompe à nouveau cet équilibre artificiellement. Autrement dit, la destruction d'un système entraîne la création d'un nouvel équilibre, marqué extérieurement par une atteinte clinique (syndrome parkinsonnien par exemple) et que la destruction dans un deuxième temps d'une structure différente provoque un nouveau réajustement à un niveau anatomique plus bas mais dont l'aspect clinique peut être meilleur. C'est dans cette optique que nous concevons les interventions stéréotaxiques. On peut envisager alors, que des lésions spontanées (c'est notre cas clinique) ou provoquées (chirurgicales) déterminent une régression du premier syndrome (parkinsonnien en l'occurrence) et aillent trop loin (apparition d'hypertonie et de mouvements choréo-athétosiques). Cette possibilité n'est pas forcément à sens unique. En effet, on a pu constaté des mouvements choréïques après encéphalite (2 cas/80 pour STERN). TARDIEU a relaté une observation d'un syndrome choréïque aigu prolongé grave, terminé par la guérison après trois ans, à la fin de l'évolution duquel les symptômes parkinsonniens nets étaient apparus passagèrement.

Cette réversibilité a d'ailleurs été retrouvée dans les syndromes parkinsonniens dont KURT GROSS a décrit quelques

cas. On peut penser que cette réversibilité dans un sens ou dans un autre est due au dynamisme propre de chacune des lésions.

Nous expliquons ainsi le fait que la zone cible est dans le Parkinson le noyau ventro-latéral du thalamus mais que tous les auteurs y ajoutent une autre lésion (NVPL pour GROS, Voa pour KRAYENBULH, capsule indemne pour NEHLIL, Pallido transcapsulo thalamique pour GUIOT) par une question quantitative, la lésion devant être suffisamment importante quelle que soit la localisation.

En thérapeutique médicamenteuse :

L'apparition d'un syndrome akinéto-hypertonique lors de traitements neuroleptiques nécessite des doses variables de produits. La possibilité d'atteinte subliminaire des formations grises (par involution cellulaire physiologique) permet de comprendre que l'équilibre est déjà plus ou moins compromis et que le point de rupture est proche.

La fréquence du syndrome akinéto-hypertonique lors de l'administration de neuroleptiques croît avec l'âge en proportion inverse de la destruction cellulaire physiologique, sans que pour cela un syndrome extra-pyramidal soit apparu.

Récemment on a décrit des troubles choréïformes induits par les neuroleptiques. Ces malades avaient reçu un traitement prolongé par neuroleptiques de puissance forte : il est probable que ceux-ci avaient déterminé un blocage du système hyperkinétique-hypotonie car l'hyperkinésie choréïforme est apparue après diminution ou arrêt de la thérapeutique. La disparition de ces mouvements ne pouvait être obtenue que par une reprise du traitement précédent.

CONCLUSIONS

Notre travail est parti d'un cas clinique très particulier en raison de l'association d'un syndrome parkinsonnien bilatéral ancien et d'une hémichoréathétose gauche. Le syndrome parkinsonnien évoluait de longue date et avait amené le patient à un état d'impotence avancée en raison de l'importance de la rigidité. La survenue de mouvements anormaux dans un deuxième temps ayant amené une régression sensible de l'incapacité motrice. Nous avons réuni à la suite de celui-ci huit observations analogues.

Certains faits caractéristiques ont pu être dégagés :

— d'abord la rareté des observations similaires dans la littérature ;

— la fréquence des antécédents encéphalitiques, ce qui permet de supposer une atteinte anatomique diffuse et par là d'expliquer la possibilité de plusieurs signes de la série extra-pyramidale ;

— la régression partielle du syndrome parkinsonnien, après la survenue des mouvements anormaux, permettant même, chez certains, la reprise de leur activité ;

— la prédominance gauche de l'hémichoréathétose.

— la précession constante du syndrome parkinsonnien ;

— une sémiologie particulière, le patient bloquant son tremblement au moyen de la main animée de mouvements anormaux ;

— enfin le balancement des signes suivant la thérapeutique par neuroleptiques ou anti-parkinsonniens de synthèse.

Le compte-rendu anatomo-pathologique confirme l'origine post-encéphalitique du Parkinson. Il montre des lésions pallidonigriques anciennes caractéristiques, bi-latérales à prédominance

gauche, et l'atteinte beaucoup plus récente de la tête du noyau caudé à droite, probablement d'origine artériopathique.

Dans un deuxième temps, nous envisageons l'individualisation de ce syndrome. Pour ce faire, nous avons éliminé un certain nombre de maladies comprenant l'association d'une symptomatologie parkinsonnienne à des mouvements anormaux et plus spécialement la chorée de HUTINGTON dans sa forme infantile, le syndrome de KREUTZFELDT-JAKOB, la maladie de HALLERVORDEN-SPATZ et la dégénérescence hépato-lenticulaire. Nous avons noté des différences suffisantes pour rendre indiscutable l'autonomie de nos observations : les plus caractéristiques étant la succession dans le temps et la régression de la rigidité.

La deuxième partie est consacrée à une tentative d'explication pathogénique. Pour cela nous avons fait une étude, qui est loin d'être exhaustive, des acquisitions récentes en biochimie, anatomophysiologique et chirurgie stéréotaxique. Nous avons émis l'hypothèse de deux systèmes opposés en équilibre dynamique constant, cet équilibre réalisant, chez le sujet sain, l'harmonie kinétique.

Une lésion quantitativement suffisante fait apparaître un syndrome clinique qui peut être à son tour corrigé par la destruction d'une partie nécessaire et suffisante des formations adverses.

L'atteinte de la tête du noyau caudé était alors, ici, assimilable à une lésion stéréotaxique se surajoutant aux lésions anciennes encéphalitiques et corrigeant le syndrome parkinsonnien.

Transposant ces faits du plan anatomoclinique au plan biochimique, nous avons constaté l'exagération du syndrome parkinsonnien et la disparition des mouvements anormaux lors de l'administration de neuroleptiques et, par contre, l'exagération de l'hyperkinésie avec diminution de l'hypertonie lors de la prise d'antiparkinsonniens, autrement dit la prédominance d'action de chaque drogue sur l'un ou l'autre système précédent individualisé.

L'explication, au niveau métabolique, de ce phénomène sera probablement fournie par les développements de la neurobiologie.

Le Président de Thèse :

F. LHERMITTE.

Vu

Le 12-12-1967,

Pour le Doyen G. BROUET :

L'ASSESSEUR.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADEMIE
DE PARIS.

Jean ROCHE.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

GÉNÉRALITÉS :

- Les syndromes extra-pyramidaux : Conc. Med. 13- 2-65 87 7
 Maladie de Parkinson : Conc. Med. 23-12-61 83 51
 pp. 6.611 à 6.618
- ALAJOUANINE P., CONTAMIN F., CATHALA H.-P., MARTEAU R. : « Sur les mouvements involontaires d'un hémicorps, y compris la face dans un cas de syndrome sous-thalamique ». Rev. Neur., 1956, 94, N° 1, pp. 62-69.
- AUSTREGESILLO : « Hémichorée avec lésion du noyau caudé ». Rev. Neur. 1937, T. I, p. 477.
- CARPENTER M. B. : « Athétose et ganglion basal, revue de la littérature et étude des cas ». Arch. Neur. Psy. Juin 1950, 63, N° 6, pp. 875 à 901.
- CHAPTAL J., JEAN R., BONNET H. : « Transformation d'une chorée aiguë en un syndrome de type parkinsonnien. Etude clinique et électromyographique de l'action du Di-Méthyl-sulfamoyl-3-Phenothiazine au cours de la chorée aiguë et de la choréathétose de l'enfant ». Pédiatrie, Tome 19, N° 1, 1964, pp. 71 à 83.
- DELAY J., GUILLAUD A., LEMPÉRIÈRE Th. : « Mouvements involontaires, myoclonies, athétose, tremblement ». E.M.C., 17.010 A 10.
- DOR X. . « Choréoathétose et parkinson ». Thèse, Paris, 1962.
- DOR X. : « Choréoathétose, essai sur l'état actuel de nos connaissances cliniques anatomiques, étiologiques, expérimentales et neuro-chirurgicales ». Gaz. Méd. Fr., 10-10-65, 72, N° 19, pp. 3.229 à 3.238.
- FAIRMAN D. : « Parkinsonisme et athétose (aspect anatomocliniques et chirurgicaux ». Actualizaciones supp. prensa medic. Argent. 1963, N° 4, 7, 3.
- FORNO L.S. : Pathology of Parkinson's disease. Suppl. J of neurosurgery, jan. 66, pp. 266-271.
- GAILLARD : « Physiopathologie de la maladie de Parkinson ». Thèse, Genève, 1958.

- GROSS K. : « Syndromes extra-pyramidaux réversibles et influençabilité ».
Schweiz. Arch. fur. Neur. psy. Vol. 72, 1953, N° 12, pp. 27-47.
- GROSSIORD A., THIEFFRY S., HELD J.-P., ROSA J. : « Syndrome athétoïde extensif, d'apparition tardive avec oppositionnisme, hyper-cholestérolémie ; discussion ; diagnostic ».
Rev. Neur. 1954, 91, N° 1, pp. 51 à 54.
- HEUYER G., FELD M., MISES R., FARDEAU M. : « Hémiathétose gauche séquelle d'encéphalite de la première enfance ».
Nev. Neur. Janv., 56, 94, N° 1, pp. 60-62.
- KORN : Le syndrome choréoathétosique.
Thèse, Paris, N° 601.
- LEBOURGES J., BRACHM M., VEYRAT J.-G., ARLABOSSE R. : « Association d'un syndrome parkinsonnien unilatéral et de mouvements choréoathétosiques de l'autre côté du corps ; A propos d'une observation personnelle. »
Gaz. Hop., 20 mars 65, 137, N° 8, pp. 329-330.
- METTLER F.-A. : « Substance grise et Parkinsonisme. »
Arch. of Neurol., Nov. 64, 11, N° 5, pp. 529 à 542.
- MORSIER G. (de) : « Parkinsonisme consécutif à une lésion du noyau rouge et du locus niger. »
Psy. Neurol. Janv.-Fév. 1960, 139, N° 1-2, pp. 60-84, 2 fig.
- OTTOLENGHI A. : Brain biopsy and histopathology of extrapyramidal disease.
Idem, p. 256.
- OUTES D.-L. et COLL. : « Syndrome extra-pyramidal. »
Semana Med., 18-12-61, 68, n° 50, pp. 2.090 à 2.098.
- PASSOUANT P. : « Physiologie du système nerveux. »
E.M.C., 17.003, A. 20.
- PENTCHEW. A. : Regrouping of the experimental disease as suggested by manganèse encephalopathy. Implication on treatment of parkinsons'disease. with manganèse.
Idem, p. 255.
- Revue du Praticien, 1957 : Chorée.
- RICHARD J.-R. : « Maladie de Parkinson. Mise au point anatomopathologique. Déduction pathogénique. »
Thèse, Paris, 1961, N° 454, 62 pages.
- RONDOT P. : « Hypertonie musculaire. »
E.M.C., 17.007, A. 30.
- SIGWALD J. et RAVERDY P. : « Maladie de Parkinson et syndrome parkinsonnien. »
E.M.C., 17.062, A.10.
- SIGWALD P., RAVERDY Ph., PIOT C. et BOUTTIER D. : « Etude de l'antagonisme entre symptômes parkinsonniens et choréoathétosiques, observés en clinique, ou après application thérapeutique. A propos de six observations comportant l'association de ces deux groupes de symptômes et constituant une variété spéciale de syndromes parkinsonniens post-encéphalitiques. »
Rev. Neurol. juin 1964, 110, N° 6, pp. 571 à 579.

SPIEGEL E.-A. et WYSIS H.-T. : « Basal ganglian Parkinson's disease. »

J. Nerv. Ment. Dis, Oct. 60, 131, N° 4, pp. 310 à 317.

Second symposium on Parkinson's disease. Suppl. J. of Neurs. January 66, Part. 2.

TARDIEU G., BINY Y. et TARDIEU C. : « Rôle du contrôle des afférences et des émotions dans l'athétose. »

Ann. Med. Psy., Nov. 66, 124, N° 4, p. 533.

MALADIE DE HALLERVORDEN-SPATZ :

BLANC M. et BOURGEOIS M. : « Maladie de H. S. ou maladie de HUTINGTON de forme rigide ».

Ann. Med. Psych., Mai 1965, 123, N° 5, p. 833.

BISCHOFF A. et REGLIF F. : « La maladie de HALLERVORDEN-SPATZ. Discussion anatomopathologique à propos d'un cas confirmé par autopsie ».

Arch. für Psych. 1963.204 N° 6, pp. 589 à 609.

KASPAR SIMMA : « Evolution de la maladie de HALLERVORDEN-SPATZ. Psych. Neurol., Janv.-Fév. 1957, 133, N° 1, 2, pp. 39 à 46.

KORNYEY St : « Troubles du métabolisme dans la maladie de HALLERVORDEN-SPATZ (Globus pallidus et substance grise) ».

Arch. fur. Psych., 1964, 205, N° 2, pp. 178 à 191.

SEITELBERGER F. et GROSS H. : « A propos d'une forme infantile tardive de HALLERVORDEN-SPATZ ; données histochimiques, discussion sur la nosologie. »

Deutsch zech Nerven., 1967, 176, N° 1, pp. 106 à 125.

GROSS H., KALTENBACK E. et UIEBERRAK B. : « Idem, données cliniques et anatomiques. »

Idem.

SZANTO J. et GALLYAS F. : « Etude du métabolisme du fer chez les sujets neuropsychiatriques. La maladie de HALLERVORDEN-SPATZ ».

Arch. of Neurol., Avril 66, 14, N° 4, pp. 438 à 442.

SYNDROME DE KREUTZFELD-JAKOB :

AGOSTINI et FIUME : « Contribuo allo studio della malattia di JAKOB-KREUTZFELDT. Degenerazione cortico strio spinale ; Attraverso la descrizione di I case. »

IT. Lav. Neuro. Psy. 1958, 23, pp. 213 à 244.

AJUIAGUERRA J. (de), HECAN H. et COLL : « Dégénération cortico-strio-spinale. Etude anatomo-clinique à propos du synd. de K. J. »

Rev. Neur. 1953, 89, N° 2, pp. 81 à 100.

AMYOT R. et GAUTHIER C. : « Sur la conception uniciste de la maladie de KREUTZFELD-JAKOB. »

Rev. Neur., 1964, 110, 5, pp. 473 à 488.

BRION S. : « Atrophie et sclérose cérébrales tardives ».

E.M.C., 17.056, A. 10.

- GARCIN R., BERTRAND T., BOGAERT L., CRUNER J. et BRION S. : « Sur un type nosologique spécial de syndrome extra-pyramidal avec mouvements involontaires particuliers. Composante psychique variable d'évolution rapidement mortelle ; étude anatomoclinique. »
Rev. de Neurol., 1950, 83, N° 3, pp. 161 à 179.
- GARCIN R., BRION S. : « Maladie de KREDTZFELDT-JAKOB et les dégénérescences cortico-striées du présenium. »
Evol. Psych., Avr.-Juin 1966, 31, N° 2, pp. 273 à 285.
- GARCIN R., BRION S. et KHOCHNEVISS A.A. : « Le syndrome de KRENTZFELD-JAKOB et les syndromes cortico-striés du présenium (à l'occasion de cinq observations anatomocliniques). »
Rev. Neur., Oct. 63, 109, N° 4, pp. 419 à 441.
- KHOCHNEVISS AA. : « Contribution à l'étude du syndrome de KREUTZFELD-JAKOB et des syndromes cortico striés du présenium. »
Thèse, Paris, 1960, N° 302, 88 P.
- NEVIN S., Mac NENEMEY Wh., BEHRMAN S. et JHONES Dt. : « Subacute spongiform encephalopathy. »
Brain, 1960, 83, 3, pp. 519 à 564.

CHOREE DE HUTINGTON :

- BIELCHOWSKY : « Weitere Benerkungen zur normalen und pathologischen histologie der striaren systems. »
J. für Psych. und. Neurol., 1922, 27-6, pp. 233 à 288.
- BITTENBENDER J.-B., QUADFASER F.-A. : « Rigid and akinetic forms of HUNTINGTON's Choréa. »
Arch. of Neurol., 1962, 7, 4, pp. 275-288.
- BRION S. et COMOY C. (M^{me}) : « Rigidité et choréoathétose. La forme infantile de la chorée de HUTINGTON ; étude d'un cas anatomo-clinique. »
Rev. de Neur., Mars 1965, 112, N° 3, pp. 89 à 109.
- CAMPBELL A.M.G., BERYL CORNER, NORMAN R.M., URICH H. : « The rigid form of HUTINGTON's disease. »
J. of Neurol. Neurosugery Psychiat., 1961, 24, 1, pp. 71-77.
- CLAUDE G., LHERMITTE, J. MEIGNANT P. : « Le syndrome de rigidité post-choréïque avec démence. Considérations sur la physiologie pathologique des corps opto-striés. »
Encéphale, 1930, 25, 6, 4, 7, pp. 493-518, 418.
- DELAY J., LEMPERRIÈRE Th. : « Chorées. »
E.M.C., 17.059 A. 10.
- DORMANDI : « Anatomopathologie de la chorée de HUTINGTON. »
1957, Thèse de Paris, N° 689.
- JERVIS G.-A. : « La chorée de HUTINGTON chez l'enfant ».
Arch. of neurol., sept. 63, 9, N° 3, pp. 244 à 257.
- PURDON MARTIN J. : « A case of post encephalitic parkinsonism with a severe rigidity. »
Jour. of the Neurological Sciences, 1966, 3, 6.
pp. 565-576.

QUILICHINI R. : « Contribution à l'étude des formes produites de la chorée de HUTINGTON ».

Thèse, Marseille, 1965.

SHWOB A.A., LAMBERT P. : « Dégénérescence hépato-lenticulaire. » E.M.C., 17.060 A. 10 .

TARDIEU G., GUILLAUMONT C. et SUTTER J. : « Encéphalite choréïque ou chorée prolongée. Evolution tardive vers le Parkinsonisme. »

Bull. Mém. Soc. Méd. Hop., Paris, 1948, 64, pp. 9-10-11, 334-335.

BIOCHIMIE - PHARMACOLOGIE :

ACHESON G. : Second symposium on catécholamine. »

Pharmacological revue, Vol. 18, N° 1, March 66.

The Williams and Wilkins Company 1966.

BEFFA (Della) A. : « Relazione clinica. »

Symposium internazionale sull'haloperidol e triperidol. Milano, 18 Novembre 1962, Istituto Luso Farmaco d'Italia.

BARBEAU A. : « Some biochemical disorders in Parkinson disease. » Suppl. To Journal of Neuros. Jan 66. Part. 2, pp. 162 à 164.

BARBEAU A., JASMIN G. et DUCHASTEL Y. : « Biochimie de la maladie de Parkinson. »

Neurology Jan. 63, 13, N° 1, pp. 56 à 58.

BARBEAU A., SOURKES T. et MURPHY G. : « Les catécholamines dans la maladie de Parkinson. Monoamines et système nerveux central. »

Symposium Bel Air, Genève, 1961, pp. 247 à 268. Masson et Cie, Paris.

BERNHEIM F. : « The role of acetylcholine in the central nervous system. »

Suppl. to Journal of Neuros. Jan. 66, Part 2, pp. 168 à 169.

BERNHEIMER H., BIRKMAYER et HORNYKIEWICZ O. : « Biochimie du syndrome Parkinsonien chez l'homme. Influence du traitement par I.M.A.O. sur la concentration de dopamine, de la Noradrénaline et de la 5 - Hydroxy-tryptamine dans le cerveau. »

Clin. Wschr. 15 mai 63, 41, N° 10, pp. 465 à 469.

BORENSTEIN P., DABBAH M. et BLES G. : « Contribution à l'étude des syndromes extra-pyramidaux secondaires aux neuroleptiques. »

Ann. Med. Psy., 1962, 1, 2, pp. 279 à 319.

Bull. Johns HOPKINS Hospital : « Discorder movements in Parkinson's disease ; effects of medical treatments. »

Anon. 12-64. 115, N° 6, p. 465.

COTZIAS C.-C. : « Manganèse mélanine and the extra-pyramidal system. »

Suppl. to Journ. of neuros, Jan. 66, Part 2, pp. 170 à 176.

- DELAY J., DENICKER, P. ROBERT R. : « Syndromes neurologiques provoqués par les neuroleptiques. »
Rev. Neurol. T. III, N° 6, 1959, p. 971.
- DUPRÉ : Les médicaments du système nerveux central. »
Cahiers Médicaux Lyonnais, 10 juin 1966, 42, N° 166, pp. 1.155 à 1.159.
- FAUCON-LAVARENNE : « Mise en évidence de l'activité anti-parkinsonnienne au moyen du tremblement eserinique. »
Thérapie, Janv. Fév. 65-20, N° 1, p. 137.
- FROMMEL et COLL : « Pharmacodynamie des substances anti-parkinsonniennes. »
Schweiz, Arch. Neurol Psy., 1959, 84, N° 1, 2, pp. 97 à 109.
- GADDUM J. : « About pharmacology of nervous central system. »
Brit. Med. Bulletin 65, N° 1, pp. 1 à 92.
- GREER, WILLIAM C.M. : « Metabolism of Dopamine in Parkinson's disease. »
Neurol., Jan. 63, 13, N° 1, pp. 73 à 76.
- GLOWINSKI J. : « Apport de la biochine à l'étude des drogues psychotropes. »
Rev. de Méd., Avril 67, N° 11, pp. 547 à 557.
- HORNYKIEWICZ O. : « Dopamine (3-Hydroxytyramine) and brain function. »
Pharmacol. Reviews 18, 925-964, 6.966.
- KIRSHNER N. : « The function of catecholamine in the brain. »
Suppl. To Journ. of Neuros, Jan. 66, Part 2, pp. 165 à 167.
- LAUNAY J., RUDRAUF J. et CHALLOU Cl. : « Etude clinique sur l'action conjuguée d'un neuroleptique et d'un antiparkinsonien. »
Ann. Méd. Psy., 1961, 21. 1, pp. 185 à 196.
- LECŒUR J. : « Contribution à l'étude de l'Haloperidol dans le traitement de la Chorée. » Thèse de Paris 1965 n° 164.
- LETE E. et NAVARRE R. : « Etude clinique et électromyographique de l'action du dimethylsulfamoyl-3-Phénotiazine au cours de la chorée aiguë et de la choréoathétose de l'enfant. »
Pédiatrie, Tome 19, N° 1, 1964,, pp. 71 à 83.
- MARKHAM Lh., CLARK W.G. et WINTERS W.D. : « Effect of alphanemethyldopa and reserpine in HUNTINGTON'S Choréa, Parkinson's disease and others movements disorders. »
Life Sci., 1963, N° 9, pp. 697 à 705.
- MASSAUT Ch., MEURICE E., CHANTRAIN J. et PAIROUX R. : La thiopropérazine dans le traitement de dix cas de chorée et choréoathétose. »
Acta Neurologica Psy. Belgica, mai 62, 62 N° 5, pp. 514 à 521.
- MASSON M. : « Dopamine et syndrome parkinsonien. »
Presses Médicales, 31-12-66, 74, N° 56, p. 2.931.
- MERCIER F. et COLL. : « Médicaments du système nerveux cérébrospinal. Pharmacologie et application ». Masson Ed., Paris 59, 575 pages.

- POIRIER L., SOURKES T. : « Influence du locus niger sur la concentration des catécholamines du striatum. »
T. Physiologie, 1964, 56, pp. 426 à 427.
- SCHOTT B, COTTE M.-R, REVOL M. : « Utilisation du Majeptil dans le traitement de la chorée et des mouvements anormaux. »
Jour. Méd. de Lyon, 1960, 41, 73, pp. 1.037 à 1.073.
- SIGWALD J. et PIOT C. : « Activité de l'éthylbenzatropine sur le syndrome extra-pyramidal et les mouvements anormaux. »
Presse Méd., 21 Déc. 63, 71, N° 54, pp. 2.643 à 2.644.
- TISSOT A. : « Monoamines et système nerveux central. »
Encéphale 61, N° 50, 2, pp. 105 à 179 ; 5, pp. 205 à 306.

PHYSIOPATHOLOGIE :

- ALBERTS WW. et COLL : Mechanism or tremor and rigidity in Parkinsonism.
Confinia neurol., 1965, 26, N° 3-5, pp. 318-327.
- BARRAQUER BORDAS L. : De la probable existence d'une hyperactivité du système gamma dans la rigidité parkinsonnienne.
Psych. neurol., mai 1966, 141, N° 5, pp. 305 à 308.
- BERGSTROM R.A.M. : Sur la physiologie du système extrapyramidal mesodiencephalique avec référence sur la pathogénie des mouvements involontaires.
Acta neurol. scandin., 1963, 39, suppl. 4, pp. 52-60.
- BIERKMAYER W. et WEILER G. : La pathogénie de la maladie de Parkinson.
Nervenarzt., 20-2-57, N° 2, pp. 53-56.
- CARPENTER MB. : Brain stem nuclei in studies of experimental dyskinesia.
Suppl. J of neurros. Jan. 66, pp. 185-190.
- ARRONSON M. : Neurophysiology of tremor.
Idem, pp. 207-209.
- GIRVING J. : The neurophysiology of muscular rigidity.
Idem, p. 210-212.
- HARDY J. et COLL : Activités cellulaires thalamiques liées au tremblement parkinsonnien.
Neurochirurgie, Sept.-Oct. 64, 10, N° 5, pp. 449-452.
- HOFMANN WW. : Mécanismes régulateurs dans le tremblement parkinsonnien.
J. of neurol ns psych. Nov. 64, 11, N° 5, pp. 529-542.
- KAADA Br. : Physiopathologie du tremblement parkinsonnien, de la rigidité et l'hypokinésie.
Acta neurol scand., 1963, 39 suppl. 4, 39-51.
- MAMO H. et MORIN P. : Le syndrome parkinsonnien, Interprétation physiopathologique.
Presse Méd., 11-2-61, 69, N° 7, pp. 287-290 ; N° 8, pp. 343-345.
- MARCOVICI N, MARCOVICI G. : Contribution à l'étude des circuits neuro-naux des hyperkinésies extrapyramidales.
Studie cerc. neurol, 1962, 7, N° 3, pp. 383-391.

- METTLER Fa., STERN G. : Sur la physiopathologie de l'athétose.
J. nerv. ment, dis., 8-1962, 135, N° 2, pp. 138-146.
- PIEROT-DESEILLIGNY E., LACERT Ph., CHAIN F., CATHALA H.-P. : Les systèmes qui commandent le mouvement.
Presse méd., 2-7-66, 74, pp. 1.723-1.728 ; 9-7-66, pp. 1767-72.

NEUROCHIRURGIE :

- BRODIE HUGHES : « Mouvements involontaires après chirurgie stéréotaxique pour Parkinson et en particulier hémichorée. »
Jour. of Neuros. and Psych. Aug. 65, 28, N° 4, pp. 291 à 303.
- CASTAIGNE P. et COLL : « Traitement chirurgical des mouvements anormaux. »
Gazette Médicale de France, 1961. Bilan thérapeutique
56-61, pp. 366 à 368.
- COOPERS I.S. : « Parkinsonism : medical treatment and surgery ».
Ch. C. Thomas, Ed. Springfield, Illinois, P.S.A., Jan. 61, 248 pages.
- COOPER I.S. : « Recherches sur le traitement neurochirurgical du parkinsonisme, de la chorée, de l'athétose et de la dystonie. »
Ann. of Int Med., Sept. 56, 45, N° 3, pp. 381 à 392.
- DIERSEER ecrole : « Section des projections sensorielles thalamo-corticales dans les dystonies et l'athétose, »
Rev. Clin. Espana, 31 Mai 1963, N° 4. pp. 233 à 238.
- GAUTHIER G., de AJURIAGUERRA J. : « Syndrome du corps de Luys. »
E.M.G., 17.037, G. 13.
- GUITOT G. : « Chirurgie stéréotaxique des mouvements anormaux. »
E.M.C., 17.700, C. 10.
- HASSLER R. et RIECHERT T. : « Symptomatologie et traitement chirurgical des troubles extra-pyramidaux. »
Med. Klin, 1958, 53, 817.
- HEUYER G., FELD M. et TESTARD G. : « Résultats opératoires de la cordotomie latérale sur une hémithétose gauche. »
Rev. de Neur., Nov. 56, 95, N° 5, pp. 421 à 423.
- LAPRAS C. : « Chirurgie stéréotaxique dans les dyskinésies. »
Lyon Médical, 19 juin 1960, 92, N° 25, p. 1.679.
- MAZARS G. : « Traitement chirurgical du Parkinson. »
Gaz. Méd. de France, 25 juin 50, 66, N° 12, p. 1.063.
- MORIN : « Résultat de la coagulation pallido-lenticulaire. »
Thèse., Paris, 1951, N° 654.
- WERNER : « Traitement chirurgical du Parkinson ; résultats à longue échéance. »
Méd. et Hyg., 25 Mai 1964, 22, N° 634, pp. 261 et 262.
- Symposium sur la chirurgie des mouvements involontaires, Montréal, 14-9-64.
Neurochirurgie, T. 10, N° 5, Spet-Oct 64, pp. 388-463.

TABLE DES MATIÈRES

1 ^{re} partie. — Observations.	13
2 ^e partie. — Diagnostic différentiel.	35
3 ^e partie. — Physiologie et Neurochirurgie.	50
4 ^e partie. — Biochimie et Pharmacologie.	50
5 ^e partie. — Physiopathologie.	55
Conclusions.	59
Références bibliographiques.	61

Imprimerie A. POTTIER & C^{ie}
Moulins (Allier)

